

2014

ТОМ V

Выпуск 2

Рецензируемый
научно-практический журнал

Основан в 2010 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850

Key title: *Pediatr (Sankt-Peterburg)*

Abbreviated key title: *Pediatr (St.-Peterbg.)*

Ежеквартальное издание
Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредители:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ООО «Издательство Н-Л»

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия
ПИ № ФС77-53483 от 29 марта 2013 г.

Проект реализован при финансовой поддержке Комитета по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга

Проект-макет: Фролов В. Н.

Распространяется по подписке.

Электронная версия —
<http://www.pediatr.gpma.ru>
<http://www.nauka.gpma.ru>
<http://elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ООО «Издательство Н-Л»
Родин В. Г. (генеральный директор)
Багрова Т. И. (выпускающий редактор)
Донченко Е. А. (верстка)
Думова Е. Н. (корректор)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел/факс: (812) 784-97-51; e-mail: nl@n-l.ru
Статьи просьба направлять по адресу:
srccenter@mail.ru

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 17.
Тираж 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен
ООО «Издательство Н-Л».
Отпечатано ООО «Светлица»,
199106, Санкт-Петербург,
Московское шоссе, 25. Заказ 223.
Подписано в печать 12.07.2014.

На обложке — фрагмент скульптуры
«Доктор и больной», автор — академик
И. Я. Гинцбург (1859–1939), добрый друг
Юлии Ароновны Менделеевой (ректора
ЛПМИ с 01.04.1925 по 1949 гг. и ее семьи).

Полное или частичное воспроизведение
материалов, содержащихся в настоящем
издании, допускается только с письменного
разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.
© ООО «Издательство Н-Л»

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей

◆ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

В. В. Леванович, Г. Л. Микиртичан, И. А. Савина
У истоков СПбГПМУ: вклад выдающегося педиатра К. А. Раухфуса 3

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Л. А. Решетник, О. В. Анциферова, Т. А. Спасич, С. С. Голубев
Диагностика целиакии в рутинной клинической практике 14

*И. Н. Захарова, Т. Э. Боровик, Е. А. Рославцева, Е. Н. Касаткина,
Ю. А. Дмитриева*
Генетические маркеры целиакии: современные представления 19

Н. Н. Садовникова, Г. Ф. Кутушева
Клинические проявления синдрома «сухого глаза» у женщин
в климактерический период 25

В. В. Бржеский, М. Н. Чистякова, И. В. Калинина
Особенности хирургического лечения стенозов носослезного протока
у детей 30

Ю. А. Фесенко, Е. В. Фесенко
Методы комплексной диагностики синдрома дефицита внимания
и гиперактивности (СДВГ) у детей 35

И. И. Балаболкин, Р. Н. Терлецкая
Аллергическая заболеваемость детей и подростков в современных
экологических условиях 40

И. А. Комиссаров, В. А. Глушкова, Н. Г. Колесникова
Лечение недержания кала у детей
с помощью объемобразующего агента «ДАМ+» 47

А. Ю. Юров, К. А. Шемеровский
Возможность осознанного уменьшения степени тяжести брандиентрии
у студентов-медиков 51

*И. В. Карпова, С. Н. Прошин, Р. И. Глушаков, В. В. Михеев,
Е. Р. Бычков*
Половые различия по содержанию моноаминов в симметричных
структурах мозга мышей линии СЗ Н-А 56

◆ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Т. В. Мелашенко, И. Р. Милявская, И. А. Горланов, Л. М. Леина
О поражении ЦНС при раннем врожденном сифилисе 65

Э. Н. Федулова, А. Р. Богомолов
Причины крови в кале у детей. Клинический пример болезни
Маркиафа—Микели 69

◆ ОБЗОРЫ

Н. В. Хайцев, А. Г. Васильев, А. П. Трашков
Индивидуально-групповые особенности адаптации в онтогенезе (обзор
и постановка проблемы) 76

<i>Д.В. Струков, Ю.С. Александрович, А.Г. Васильев</i> Актуальные проблемы сепсиса и септического шока.....	81
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

◆ ПСИХОЛОГИЯ И ПЕДАГОГИКА

<i>К.А. Бельская, С.А. Лытаев, Н.Ю. Кипятков</i> Психологические особенности слухокогнитивного дефекта при психопатологии.....	88
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>Г.Л. Микиртичан, В.А. Чулкова, Е.В. Пестерева, К.А. Ольховский, А.Н. Кошелева</i> О формировании профессионального самоопределения будущих врачей	95
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>В.Е. Иронов, С.А. Лытаев, В.И. Гордеев</i> Психометрические методики для оценки личностной готовности анестезиолога-реаниматолога к работе в экстремальных условиях	102
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

◆ ИСТОРИЯ ПЕДИАТРИИ

<i>К.А. Пашков</i> К истории детской стоматологии в России	107
---------------------------------------------------------------------	-----

<i>Е.В. Пономарева-Соенен</i> Становление и развитие детского курорта Берк-сюр-мер во второй половине XIX—начале XX века	112
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>И.В. Егорышева</i> Научно-практическая разработка проблемы детской смертности в земской медицине	118
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>А.А. Будко, Г.А. Грибовская</i> Организация медицинского обслуживания женщин и детей — репатриантов Второй мировой войны	122
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов.....	127
--------------------------	-----

Редакционная коллегия:

Главный редактор —
д. м. н., профессор **В. В. Леванович**
Зам гл. редактора —
д. м. н., профессор **Р. А. Насыров**
Зам гл. редактора —
д. м. н., профессор **Ю. С. Александрович**
Ведущий редактор —
д. м. н., профессор **А. Г. Васильев**
Технический редактор —
М. А. Пахомова

Академик РАН
д. м. н., профессор **А. А. Баранов**
чл.-корр. РАН,
д. м. н., профессор **Л. С. Намазова-Баранова**
д. м. н., профессор **Л. В. Эрман**
д. м. н., профессор **В. Г. Часнык**
д. м. н., профессор **Г. А. Новик**
д. м. н., профессор **Е. М. Булатова**
д. м. н., профессор **А. В. Губин** (г. Курган)
д. м. н., профессор **Л. А. Желенина**
д. м. н., профессор **Н. Д. Савенкова**
д. м. н., профессор **Д. С. Коростовцев**
д. м. н., профессор **Е. А. Корниенко**
д. м. н., профессор **Е. Н. Имянитов**
д. м. н., профессор **В. Н. Тимченко**
д. м. н., профессор **В. И. Орел**
д. м. н., профессор **И. Б. Осипов**
д. м. н., профессор **И. А. Комиссаров**
д. м. н., профессор **В. Г. Баиров**

Редакционный совет:

к. м. н., доцент **Н. С. Абдукаева**
д. пс. н., профессор **В. А. Аверин**
д. м. н., профессор **В. В. Бржеский**
д. м. н., профессор **Э. И. Валькович**
д. м. н., профессор **С. Н. Гайдуков**
д. м. н., профессор **В. И. Гордеев**
д. м. н., профессор **И. А. Горланов**
к. м. н., доцент **С. В. Гречаный**
профессор **Алексей Гром** (A. Grom), США
д. м. н., профессор **В. И. Гузева**
д. м. н., профессор **Ю. А. Гуркин**
д. м. н., профессор **Л. А. Данилова**
профессор **Питер Зауер** (Piter J. J. Sauer),
Нидерланды
д. м. н., профессор **Н. Р. Карелина**
к. м. н., доцент **А. Г. Климов**
д. м. н., профессор **А. М. Королюк**
д. м. н., профессор **Ю. В. Лобзин**
д. м. н., профессор **М. Э. Лозовская**
д. м. н., профессор **С. А. Лытаев**
д. м. н., профессор **В. Г. Мазур**
д. м. н., профессор **Г. Л. Микиртичан**
д. м. н., профессор **И. Б. Михайлов**
д. м. н., профессор **Ю. В. Наточин**
профессор **Сергей Нехай** (S. Nekhai),
США
д. м. н., профессор **А. Б. Пальчик**
д. м. н., профессор **Е. В. Синельникова**
д. м. н., профессор **Г. А. Сусллова**
д. м. н., профессор **Л. В. Тыртова**
д. м. н., профессор **Э. А. Цветков**
д. м. н., профессор **В. К. Юрьев**
профессор **Ф. Бистони** (Италия)
профессор **Н. Татевян** (Nina Tatevian)
США, Техас



У ИСТОКОВ СПБГПМУ: ВКЛАД ВЫДАЮЩЕГОСЯ ПЕДИАТРА К. А. РАУХФУСА

© В. В. Леванович, Г. Л. Микиртичан, И. А. Савина

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. В статье на основании архивных и печатных источников представлена деятельность выдающегося педиатра, одного из основоположников отечественной педиатрии К. А. Раухфуса (1835–1915). Рассмотрен его вклад в клиническую педиатрию, в подготовку детских врачей, в разработку проектов новых детских больниц с учетом патологии детского возраста. Показан стиль его руководства, принципы, на которых строились взаимоотношения с коллегами, пациентами и их родственниками. Особое внимание уделено роли К. А. Раухфуса в создании в Петербурге городской Детской больницы в память священного коронования их императорских величеств (1905 г.), а также его идее открытия Института охраны материнства и младенчества, проект которого он разрабатывал в рамках Всероссийского Попечительства об охране материнства и младенчества (1913–1915). В настоящее время СПбГПМУ предпринимаются меры для увековечивания имени К. А. Раухфуса, в том числе планируется восстановить мемориальную доску, установленную в 1909 г. на одном из павильонов.

Ключевые слова: К. А. Раухфус; больница принца П. Г. Ольденбургского; городская Детская больница в память священного коронования их императорских величеств; Институт охраны материнства и младенчества; увековечивание имени.

Один из основоположников отечественной педиатрии и охраны материнства и детства, реформатор и новатор в деле строительства детских лечебных учреждений, подготовки педиатрических кадров Карл Андреевич Раухфус (27 ноября/9 декабря 1835, С.-Петербург — 14/27 ноября 1915, Петроград) имел непосредственное отношение к созданию нашей Клинической больницы — Детской больницы в память священного коронования их императорских величеств (1905 г.). Ему также принадлежит идея создания Института охраны материнства и младенчества (ОММ). Проект Института он разрабатывал в 1913–1915 гг.

Работавший с К. А. Раухфусом долгое время почетный лейб-медик педиатр С. А. Острогорский сказал о нем: «История его жизни — история педиатрии» [8]. Но, чтобы достойно оценить вклад К. А. Раухфуса в педиатрическую науку и практику, историю нашей клиники и университета, напомним основные вехи его жизни и деятельности.

Карл Андреевич родился в семье небогатого ремесленника. С 1844 по 1851 гг. обучался в старейшей немецкой школе св. Петра (Петришуле), где получил хорошее образование и до конца жизни хранил благодарную любовь и самые лучшие воспоминания о ней. В 1857 г. он окончил Медико-хирургическую академию (МХА) с похвальным листом [17, 19]. В годы учебы особое внимание

уделял анатомии, а после прочтения работ выдающегося немецкого патолога Р. Вирхова много времени посвящал патологической анатомии под руководством знаменитого анатома В. Л. Грубера [2]. С увлечением занимался терапией под влиянием известного диагноста В. Е. Экка, конспектом лекций которого пользовался в первые годы своей врачебной деятельности. Студентом он заинтересовался детскими болезнями, но глубоко изучить их не мог, так как в те годы преподавание педиатрии в МХА еще не было поставлено на должную высоту, ее читали неспециалисты. Из медицинской и общей печати он знал об исключительном неблагополучии в области охраны здоровья детей. Детская медицина только начала обособляться в самостоятельную отрасль, и для творческой научной мысли открывалось широкое поле. Поэтому К. А. Раухфус устраивается сверхштатным врачом в С.-Петербургский Воспитательный дом и ставит перед собой задачу основательного и всестороннего изучения патологии раннего детского возраста.

С течением времени он убедился, что только клинические наблюдения за детьми недостаточны для понимания болезней. Пригодились его познания в патологической анатомии: целые дни просиживал он за вскрытиями в отведенной ему маленькой комнате, скрываясь от начальства, неодобрительно относившегося к этому, готовил патологоанатомические

препараты и положил этим начало созданию патологоанатомического музея при Воспитательном доме. Вскоре он был официально назначен прозектором и получил разрешение на вскрытия. Это была первая в России должность больничного прозектора. Впоследствии Карл Андреевич нередко картинно описывал свой восторг, когда получил небольшое жалование и маленькую квартиру при Воспитательном доме, что давало ему возможность спокойно работать, живя очень скромно, но не нуждаясь. Здесь были написаны первые его научные труды, среди которых особенно выделялись работы о пороках сердца и сосудов у детей — одни из первых на эту тему в России. Вскоре работы были напечатаны в авторитетном немецком журнале, возглавляемом Р. Вирховом. В 1869 г. К. А. Раухфус защитил докторскую диссертацию на тему «О врожденном заращении устья аорты», написанную на материале Воспитательного дома, и в дальнейшем снискал известность как специалист в области врожденных пороков сердца у детей [12].

Кипучая энергия, огромная работоспособность, умение ориентироваться в новых знаниях привели Карла Андреевича еще к одной специальности — ларингологии. Это было связано с болезнью его матери, которая потеряла голос в 1860 г. Опасались туберкулезного поражения, но точного диагноза никто поставить не мог — специалистов по ларингологии в России тогда не было. Не было и инструментов, необходимых для осмотра гортани. Случайно К. А. Раухфус приобрел книгу Чермака¹, где описывались техника осмотра гортани и соответствующие инструменты, детально изучил ее, заказал оптику изготовить гортанное зеркало, самостоятельно научился методике осмотра, осмотрел гортань своей матери и убедился в отсутствии патологического процесса. Вскоре он в совершенстве овладевает новой специальностью, пишет ряд работ о болезнях гортани, производит операции, в том числе одну из первых в России трахеотомию, и становится одним из первых в России специалистов и в этой области. В течение нескольких лет к нему в Петербург приезжали больные, дети и взрослые, особенно певцы. К. А. Раухфус много времени уделял разработке и усовершенствованию ларингологического инструментария, в каталоге международной выставки 1862 г. перечислено 17 разработанных или усовершенствованных им инструментов. Об этой стороне деятельности Раухфуса оставила воспоминания свояченица Л. Н. Толстого, дочь вра-

¹ Czermak Johann Nepomuk (1828–1873) — известный чешский физиолог, естествоиспытатель и талантливый конструктор хирургического инструментария (ларингоскоп, инструменты для диагностики заболеваний глаз, уха и носа), работал в Пражском физиологическом институте под руководством Я. Э. Пуркины

ча А. Е. Берса, Т. А. Кузминская: «Начало октября 1864 года: мы в Петербурге у дяди Александра Евстафьевича, брата отца. Здоровье отца ухудшилось. Призваны лучшие доктора. За границу не едем. Решили делать операцию трахеотомии. Отец просил Раухфуса быть его оператором. Раухфус был тогда молод и только что входил во славу. Выбор был удачен. Раухфус был не только хороший хирург — он был талантлив. Со временем это была популярная знаменитость, что не мешало ему сохранять скромность и вести трудовую жизнь, делая добро, где только можно» [4].

В 1860-х гг. Карл Андреевич сознательно постепенно ограничил прием по болезням гортани, чтобы больше времени отдавать своей основной специальности — педиатрии. В 1862 г. он совершил за счет Опекунского совета Воспитательного дома поездку на три месяца за границу «с целью обозрения тамошних воспитательных домов, равно как и для познания новейших способов лечения детских болезней». После возвращения его назначили старшим врачом Воспитательного дома.

Он внимательно следил за развитием науки и старался черпать все новое из первоисточников во время частых поездок за границу, вел личное знакомство и дружбу с самыми блестящими представителями европейской науки, принимал систематическое участие практически во всех научных съездах. Научная деятельность К. А. Раухфуса завоевала ему всемирное признание. Он обладал блестящей, редкой памятью, в течение долгой жизни ему довелось быть современником и участником многих открытий в медицине, он поражал многосторонностью образования и глубиной знаний, неистощимым трудолюбием и жадным интересом, с которым он приступал к каждому новому вопросу, не щадя времени и сил на его глубокое основательное изучение. Следя за успехами медицины, Карл Андреевич не ограничивался только применением уже испытанных методов и средств; он всегда шел вперед, прокладывая новые пути, совершенствуя известное, обобщая разрозненное, выясняя то, что еще не вполне определено. До конца своих дней он не переставал учиться с пылом молодого студента.

Одним из первых К. А. Раухфус взялся за изучение новой для того времени бактериологии, организовал в своей больнице маленькую лабораторию и обучал своих ассистентов, даже фельдшериц и нянь [11]. Значительная часть его трудов посвящена изучению болезни, уносившей тысячи детских жизней, — дифтерии, ее патологической анатомии, бактериологии и клиники. Он достиг совершенства в применении интубации при крупе у детей, усовершенствовал интубационную трубку и научил этому

методу врачей больницы [10]. Первым в России он стал изучать эффективность лечения дифтерии сывороткой — наиболее действенный тогда метод лечения этой болезни, разработал показания и противопоказания, усовершенствовал технику введения сыворотки. По инициативе К. А. Раухфуса Институт экспериментальной медицины в течение полугода лет (1895–1896 гг.) выпустил 60 тыс. ампул противодифтерийной сыворотки для лечения детей в больницах. По его же инициативе для распространения метода по всей России была создана комиссия, в которую вошли С. С. Боткин, Б. Верховский, С. Острогорский и др. [15]. Полученные результаты он доложил в 1897 г. на представительном Международном конгрессе врачей в Москве, произведя большое впечатление на его участников.

Когда были открыты X-лучи, Карл Андреевич зашел за учебники физики, изучал каталоги фирм, руководства по фотографии, не выходил из рентгеновского кабинета, пока не почувствовал себя вполне свободно в новой области.

К. А. Раухфус был тонким диагностом, прекрасно владел искусством осмотра и обследования ребенка. Обладая исключительной наблюдательностью, он подметил ряд ценных симптомов для диагностики заболеваний сердца и плевры, которые до сих пор упоминаются в учебниках по педиатрии, в частности так называемый симптом Раухфуса² [13]. Он был приглашен знаменитым немецким педиатром С. J. A. Gerhardt участвовать в написании ряда глав (об устройстве детских больниц, о болезнях гортани в детском возрасте и о врожденных пороках сердца) в одном из крупнейших и авторитетнейших коллективных руководств по детским болезням *Handbuch der Kinderkrankheiten* (1877–1893).

В 1864 г. управляющий Ведомством учреждений имп. Марии³ принц П. Г. Ольденбургский⁴, хорошо

знавший К. А. Раухфуса как энергичного инициативного педиатра, поручил ему составление программы для сооружения новой детской больницы. Поручение Карл Андреевич выполнил блестяще, вложив в него всю свою душу, соединив громадные знания в области гигиены и детских болезней, прозорливую обдуманность, тщательную проработку всех деталей и смелую мысль новатора. В 1867 г. план больницы был окончательно утвержден и началось ее строительство по проекту архитектора Ц. А. Кавоса, оконченное 30 сентября 1869 г. Это была первая специально построенная образцовая детская больница (Лиговский пр., д. 8), равной которой не было и за рубежом. В ней нашли воплощение новейшие открытия в области микробиологии и антисептики Л. Пастера и Дж. Листера. Больные распределялись в зависимости от рода болезни по отделениям: соматическому, хирургическому (впервые организованному в детской больнице) и заразному. В отличие от существовавших тогда больниц, палаты здесь были, в основном, маленькие, рассчитанные на 1–4 больных. К. А. Раухфус провел в жизнь принцип строгой изоляции остро заразных больных. Заразное отделение было разобщено с главным зданием, были отделены и помещения для отдельных форм заразных больных, причем для этих отделений предусматривался отдельный персонал. Раухфусом была разработана особая система вентиляции, все внутреннее оборудование, обеспечивающее наибольшее удобство для больных детей, было изготовлено по его рисункам [14].

В течение 40 лет (1869–1908) Карл Андреевич был директором больницы, получившей имя принца П. Г. Ольденбургского. Все свое время он уделял больнице, жил при ней, постоянно стремился усовершенствовать ее и поставил это учреждение на недостижимую высоту. Вскоре после открытия больницы выявились отдельные несовершенства, даже появились внутрибольничные заражения, связанные с размещением карантинных отделений и амбулаторий в одном здании с соматическими отделениями и несовершенствами в системе изоляции палат для инфекционных больных. Раухфус занялся реорганизацией и исправлением ошибок.

² Симптом Раухфуса — участок притупления перкуторного звука над здоровой половиной грудной клетки при массивном экссудативном плеврите на противоположной стороне; имеет форму прямоугольного треугольника, катетами которого являются позвонок (ниже уровня экссудата) и нижняя граница здорового легкого.

³ Ведомство учреждений императрицы Марии (также IV отделение Собственной его императорского величества канцелярии, Марининское ведомство, ВуИМ) — особый государственный орган по управлению самыми насущными направлениями жизни людей: народного просвещения, социального обеспечения и здравоохранения. берет свое начало от основанного в 1796 г. Воспитательного общества благородных девиц, возглавлявшегося императрицей Марией Федоровной (1759–1828), супругой имп. Павла I. Название ВуИМ — с 1854 г. Ведало в России до 1917 г. благотворительностью, а также женскими учебно-воспитательными учреждениями, больницами, сиротскими приютами, учебными заведениями для слепых и глухонемых, богадельнями и др., многие носили название Марининских.

⁴ Ольденбургский Петр Георгиевич (1812–1881) — принц, его императорское высочество (1845), российский военный и государственный деятель, член российского императорского дома, внук

Павла I, генерал от инфантерии (16.04.1841), сенатор, член Государственного Совета и председатель Департамента гражданских и духовных дел, Главноуправляющий IV Отделением собственной Е. И. В. канцелярии, почетный опекун и председатель Санкт-Петербургского Опекунского совета, главный начальник женских учебных заведений ведомства Императрицы Марии, попечитель Императорского училища правоведения, Санкт-Петербургского коммерческого училища, Императорского Александровского лицея, почетный член различных ученых и благотворительных обществ, председатель Российского Общества международного права, попечитель Киевского дома призрения бедных, покровитель Глазной лечебницы.

Много внимания он уделял питанию детей в больнице, разработал порционную систему и систему добавочных блюд, организовал при больнице коровник на 8 коров. Особенно большое значение он придавал правильно организованному уходу за детьми, поэтому самым детальным образом были разработаны обязанности нянь, фельдшерниц, надзирательниц. Он заботился о повышении их квалификации и материальном благополучии. В то время было принято, чтобы персонал жил при больнице. Для них отводились просторные светлые спальни, обеспечивалось пользование ванными, прачечной и столовыми. Раухфус гордился нянями своей больницы, радовался каждому проявлению старательности, добросовестности и инициативы, и няни ценили это, оставаясь в больнице надолго, иногда на всю жизнь. Столько же внимания он уделял подбору и обучению фельдшерниц, при больнице со дня основания действовали специальные курсы, где занятия с ними вели врачи.

Больница принца Ольденбургского произвела настоящий переворот в больничном строительстве, и К. А. Раухфус стал признанным специалистом в этой области. В 1873 г. известный концессионер и строитель железных дорог П. Г. фон Дервиз пожертвовал 400 тыс. рублей на строительство образцовой детской больницы в Москве с условием, что она будет точной копией петербургской. Московская Дума обратилась к К. А. Раухфусу и профессору архитектуры Р. А. Гёдике с просьбой участвовать в проекте. Карл Андреевич убедил П. Г. фон Дервиза отменить свое условие и внести в проект усовершенствования, подсказанные его опытом, — была применена павильонная система размещения отделений, где каждому инфекционному заболеванию отводилось отдельное здание. Это гарантировало предупреждение переноса инфекции от одного больного к другому. В 1876 г. новая детская больница св. Владимира на 180 коек была открыта в Москве. Новый проект больницы павильонного типа был настолько удачным, что нашел всеобщее признание. На Всемирной выставке в Париже в 1878 г. во время международного конгресса по гигиене больница была признана образцовой, не имеющей себе равных в Европе, и награждена золотой медалью. Награды она получила и на других международных и всероссийских выставках.

К. А. Раухфус привлекался к участию в реорганизации и постройке и других больниц и учреждений. Малоизвестным является тот факт, что его проект больницы павильонного типа был осуществлен и в Санкт-Петербурге по инициативе Городской Думы в виде Детской городской больницы в память священного коронования их императорских

величеств. Наличие к этому времени трех детских больниц: Николаевской (1834 г., наследницей этой больницы ныне является детская инфекционная больница № 5 им. Н. Ф. Филатова); Елизаветинской клинической больницы для малолетних детей (1844 г., ныне не существует), принца П. Г. Ольденбургского, было явно недостаточно для такого крупного города, как Санкт-Петербург. Эти больницы существовали на общественные и благотворительные средства и редкие небольшие государственные дотации. Необходима была еще одна крупная больница, финансируемая государством, тем более что среди детского населения регистрировалась высокая заболеваемость инфекционными болезнями, а имеющиеся койки этого профиля не могли принять всех нуждающихся.

С 1897 по 1904 г. Карл Андреевич являлся членом подготовительной и строительной комиссий новой больницы, названной Городской детской больницей в память священного коронования их императорских величеств, принимал непосредственное участие в подготовке проекта и строительства этой больницы. Опытный в подобных вопросах, он представил перечень требований к устройству зданий в соответствии с задачами новой больницы. В частности, он настаивал на строительстве двух приемных покоев: для заразных и незаразных больных, а также обсервационного павильона, принял на себя и разработку системы отопления, освещения и вентиляции зданий, а также оснащения больницы [7]. Он присутствовал 22 октября 1901 г. при торжественной закладке больницы, местом для которой была избрана площадь рядом с казармами лейб-гвардии Московского полка по Сампсониевскому проспекту. Вот как это событие освещалось в прессе того времени:

«Торжество закладки происходило на месте постройки павильона, отведенного под амбулаторию и аптеку. Под раскидистым шатром, декорированным тропической зеленью, собрались во втором часу дня члены городской управы и больничной комиссии: городской голова П. И. Леянов, гласные, академики: И. С. Китнер, П. Ю. Сюзор, лейб-педиатры: К. А. Раухфус, И. П. Коровин, доктора: В. С. Посадский, В. И. Рейтц, попечитель больницы В. К. Александров, затем прибыли: директор хозяйственного департамента министерства внутренних дел тайн. сов. Зиновьев и С.-Петербургский градоначальник ген. лейт. Н. В. Клейгельст. В 1 час 30 мин. духовенством Сампсониевской церкви при хоре певчих Лейб-гвардии Московского полка был совершен водосвятный молебен с провозглашением многолетия Их Императорских Величеств и всему Цар-

стующему Дому, после чего состоялась закладка, и серебряная доска с соответствующей надписью опущена в приготовленное место. Первый камень на закладную доску положил Санкт-Петербургский градоначальник. Сооружаемая больница будет состоять из 14 павильонов, рассчитанных на 400 кроватей, из которых 120 будут помещаться в главном павильоне — каменном двухэтажном здании, воздвигнутом уже в настоящее время под крышу. Он предназначается для больных терапевтических и хирургических. Следующие, тоже каменные, павильоны по размерам несколько меньше. Во втором павильоне будут помещаться амбулатория с аптекой, в третьем — обсервационный павильон, в восьми других — заразные больные, особая для них приемная, секционная, покойническая, наконец, в трех остальных — больничные службы. На постройку больницы Думой ассигновано 17 000 000 руб.». [3]

Однако в 1904 г. К. А. Раухфус вышел из комиссии, недовольный отсутствием должного уважения к его совершенно разумным предложениям.

В 1905 г. Детская городская больница в память священного коронования их императорских величеств (архитектор М. И. Китнер) была построена. Это была самая крупная больница города, рассчитанная на 400 коек, из которых 280 были инфекционными и размещались в 8 отдельных павильонах по роду болезни. И сегодня ряд отделений нашей клиники и вуза располагаются в павильонах, спроектированных Раухфусом.

Несмотря на известность, клинический опыт, обширные знания, Карл Андреевич не имел ученого звания профессора. В 1875 г. он баллотировался на кафедру детских болезней в МХА, но в связи с начавшейся дискуссией и закулисной борьбой, он письмом поблагодарил выдвинувших его профессоров за честь и доверие и заявил о снятии своей кандидатуры. В 1894 г. он получил предложение занять кафедру педиатрии в Берлинском университете, но отклонил это предложение, так как и помыслить не мог расстаться с Родиной, со своей больницей, со своим коллективом. Большую преподавательскую работу он вел на Врачебных женских курсах и вообще был сторонником высшего женского образования, за существование которого велась в те годы борьба. Карл Андреевич широко открыл двери своей больницы женщинам-врачам, всячески содействовал их профессиональному росту и занятиям научной работой. После открытия в 1885 г. Клинического института для усовершенствования врачей вел. кнг. Елены Павловны⁵, он привлекался к пре-

подаванию в качестве консультанта по педиатрии. Его больница, на базе которой велось преподавание, была хорошей клинической школой и, по сути дела, исполняла роль центра научной педиатрии наряду с кафедрами детских болезней медицинских факультетов высших учебных заведений Петербурга. Впервые в России К. А. Раухфус организовал специализацию по педиатрии, введя так называемую ассистентуру при детских больницах. Молодые врачи-ассистенты прикомандировывались к больнице на 2 года, обеспечивались квартирой, питанием и жалованием. Они участвовали в лечении больных, дежурствах по больнице, по 8 месяцев последовательно работали в каждом отделении под наблюдением старших врачей. Ассистентура как форма обучения вполне оправдала себя и была введена в ряде других больниц.

К. А. Раухфус был активным участником работы многих научных обществ: Общества немецких врачей, Общества русских врачей, Петербургского научного Общества детских врачей, в последнем он был членом-учредителем и 5 раз избирался председателем (1888–1889, 1898–1899, 1902–1903, 1908–1909). Как председатель, всегда внимательно выслушивал все доклады и в своих резюме, которые иногда были более ценны и поучительны, чем сам доклад, давал доброжелательную критику и деликатные пожелания. Был очень ласков с молодыми учеными, а те жадно ловили каждое его слово. Он также был в числе членов-учредителей Пироговского общества, одним из организаторов его первого съезда (1885), руководителем секции детских болезней, принимал участие и в последующих съездах этого общества. В 1912 г. встал во главе оргкомитета Первого всероссийского съезда детских врачей и, несмотря на преклонный возраст, проделал огромную работу по определению программы съезда, по выбору докладов. Он и открыл первое заседание съезда, сделав вступительный доклад о задачах педиатрии. К. А. Раухфус часто выступал на международных съездах, конгрессах, был избран почетным членом научных обществ России, Франции, Германии, Италии, Венгрии, Швеции и других стран.

Карл Андреевич очень любил детей. По воспоминаниям имевших счастье работать с ним, он высшее наслаждение получал от общения с ребенком, от изучения ребенка. Он легко мог успокоить и развеселить больного ребенка. Ежегодное устройство елки и раздача подарков детям была для него не формальным делом, а настоящим праздником. К. А. Раухфус высоко ценил женщину как мать, всегда стремил-

⁵ Клинический институт для усовершенствования врачей вел. кнг. Елены Павловны (Еленинский клинический институт) —

с 1993 г. Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, ныне Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова.

ся помочь, смягчить ее горе. Он любил повторять: «О, эти чудные, незабвенные минуты, когда врач рядом с матерью борется за жизнь ребенка. Этот взор доверия и надежды, которым она смотрит на врача! Какое неоценимое сокровище и какая высокая награда — благодарность матери!» В любое время дня и ночи, когда он был дома, его можно было вызвать к больному ребенку для консультации.

Каждый день, ровно в 10 часов утра, К. А. Раухфус выходил в вицмундире из своей квартиры при больнице принца Ольденбургского. Проходя через амбулаторию, он всегда с приветливостью останавливался около детей с матерями, заигрывал с детьми, задавал вопросы матерям, выслушивал их претензии. Затем он проходил к себе в кабинет и занимался хозяйственными делами; окончив их, делал обход отделений. С большим вниманием выслушивал доклады ассистентов о больных, помогал уточнять диагностику, всегда считаясь с мнением сотрудников. Он никогда не подавлял инициативы у подчиненных, предоставлял им свободу действий, подчеркивая, что он является только консультантом. Его замечания, подчас беглые, были всегда очень поучительны. Он умел подбодрить молодого врача, поддержать его энергию. Войдя однажды в палату и слушая доклад ассистента о хорошем состоянии больного после в первый раз сделанной им трахеотомии, Карл Андреевич улыбнулся и сказал: «Вот счастливый — первый же больной у него поправляется, у меня это получилось только с третьего». Затем Раухфус уезжал на консультации. Немало времени уходило и на многочисленные заседания и комиссии. Вечером он делал краткий обход, а затем занимался в лаборатории либо читал у себя в кабинете. Литературу он выписывал в большом количестве и потому был в курсе всего нового и охотно делился своими знаниями с другими. Выйдя вечером из кабинета, он увлекался, забывал о времени, рассказывая про свой опыт или делаясь впечатлениями о прочитанном. Для молодых врачей его вечерние беседы были постоянным источником знаний и стимулом для новых работ и развития своих способностей. Обладая талантом администратора, Карл Андреевич сумел не только создать в больнице образцовый порядок, но и постоянно воспитывать у всех преданность своему делу. Когда требовалось, он был властен и строг, но вместе с тем корректен, тактичен во всех своих поступках и отношениях с подчиненными [16]. Он был доступен, прост и наряду с этим всегда внушал к себе глубочайшее уважение. Работавшие с ним отмечали его чуткость, внимательность, товарищеское отношение. Молодые врачи его любили, ибо он умел овладеть их душой и умом, заразить своим энтузиазмом. За ним

легко следовали, его доверием гордились, упреками глубоко огорчались.

К. А. Раухфус был убежден, что детский врач должен не только лечить больного ребенка, но и бороться с теми социальными условиями, которые пагубно влияют на детей. Он основал «Общество школьных дач», чтобы дать возможность школьникам из бедных семей летом в деревенской местности восстановить здоровье. Был председателем учрежденного им специального «Общества лечебниц для хронически больных детей», на средства которого были открыты две лечебницы в Петербурге и Гатчине (1883) для детей, больных рахитом и туберкулезом. В 1886 г. в Гатчине же был открыт Дом попечения о хронически больных детях, разместившийся сначала в частном доме на Елизаветинской улице, а в 1893 г. брат С. П. Боткина подарил этому заведению участок земли и дом со службами, ранее принадлежавший последнему. В задачи Дома входило «призывать, воспитывать и обучать полезным занятиям бедных детей, выходящих из лечебницы для хронически больных детей». Дети принимались с 2 лет и содержались в Доме: мальчики — до 10–12 лет, девочки — до 16 лет. Регулярные пожертвования Дому поступали от имп. Марии Федоровны, супруги имп. Александра III.

В 1878 г. К. А. Раухфус создал в Ораниенбауме особый детский дом для выздоравливающих детей (санаторий), выписанных из-за невозможности пройти полный курс лечения в переполненных детских больницах. Попечительницей этого дома была вел. кн. Екатерина Михайловна⁶, известная своей обширной благотворительной деятельностью. В 1895 г. по инициативе Раухфуса при больнице принца Ольденбургского было организовано общество для материальной поддержки нуждающихся детей и матерей путем снабжения их бельем, одеждой, выдачи пособий на питание, найма жилища и т. д.

С 1868 г. К. А. Раухфуса привлекали к лечению нескольких членов царской семьи, а в 1876 г. он был назначен лейб-педиатром. Он участвовал в лечении наследника Николая II — Алексея, страдавшего гемофилией.

Он не любил пользоваться своим положением для себя лично, но воспользовался им для осуществления общественных и научных целей: понимая слабость общественного движения, он попытался привлечь государство для помощи матерям и спасения детских жизней. Он получил поддержку в самых высоких сферах, и указом имп. Николая II 31 мая/12 июня 1913 г. было создано Всероссийское

⁶ Екатерина Михайловна (1827–1894) — дочь вел. кн. Михаила Павловича и вел. кнг. Елены Павловны, внучка Павла I; герцогиня Мекленбург-Стрелицкая

Попечительство об охране материнства и младенчества, которое было призвано «путем охраны здоровья женщин во время их беременности и родов и непосредственно после таковых, а равно путем охраны здоровья детей младшего возраста и особенно грудных младенцев, способствовать уменьшению детской смертности и нарастанию здорового населения России» [6].

Как значилось в § 4 Устава, в рамках Попечительства должен быть создан Центральный институт ОММ. Мысль о будущем институте занимала К. А. Раухфуса едва ли не больше, чем мысль о самом Попечительстве. К. А. Раухфус детально продумал структуру и функции каждого отдела, считал, что в институте должны сочетаться три направления — научное, клиническое, образовательное: «Институт должен служить научным и учебным заведением для теоретического и практического изучения ухода за грудными детьми, изучения причин их болезни и средств их предотвращения и лечения, а равно статистическим и справочным учреждением по всем вопросам, касающимся детской смертности и борьбы с ней» [9]. Для постройки Института по повелению императора был учрежден специальный строительный комитет. Был объявлен конкурс на архитектурный проект здания. Карл Андреевич входил во все, даже малейшие, подробности проекта, увлекался их разработкой и мечтал, как юноша, о скорейшем осуществлении своего детища. Но идея эта не была воплощена в жизнь: в 1914 г. началась война, средств на строительство не было. Однако материалы по разработке проекта деятельности института Попечительства, не реализованные до революции, были использованы при создании Институт ОММ в 20-е годы, особенно в Ленинграде.

Преимственность прослеживается в структуре, в постановке и способах решения целей и задач созданного в 1925 г. Ленинградского научно-практического института охраны материнства и младенчества (затем Ленинградский педиатрический медицинский институт — ЛПМИ, ныне С.-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет): изучать статистику и причины детской и материнской заболеваемости и смертности, разрабатывать научные основы организации лечебно-профилактической помощи женщинам и детям, включая социальные и юридические аспекты, осуществлять подготовку детских врачей и сестер, проводить широкую санитарно-просветительную пропаганду в области охраны здоровья матери и ребенка. По сути, это было осуществление проекта К. А. Раухфуса. Авторы проекта А. Н. Антонов и З. О. Мичник были работниками Попечительства. После открытия института они

продолжали работать в его стенах. Многие активные деятели Попечительства участвовали в становлении и развитии института: первым директором института ОММ был В. О. Мочан, возглавляли отделы и кафедры в институте П. С. Медовиков, П. И. Люблинский, С. А. Новосельский, А. В. Попова, А. Н. Типольт и др.

Карл Андреевич любил жизнь во всех ее проявлениях, не только отвлеченную науку, но и живых людей, был исключительно интересным собеседником, умел слушать, живо и с юмором представлял события, участие в них людей [1]. Увлекался фотографией, очень любил путешествовать (а должность лейб-педиатра обязывала его совершать частые поездки за границу) и красочно описывал происходящее и увиденное в письмах к жене и друзьям. Он вел переписку со многими известными учеными России и других стран: с терапевтами С. П. Боткиным, В. А. Манассеиным, микробиологами Г. Н. Габричевским, Э. Ру, многими ларингологами, хирургами, не говоря о педиатрах. Кроме немецкого, он в совершенстве изучил английский и французский языки. Он глубоко чувствовал и понимал музыку. Завоевав авторитет как ларинголог, он познакомился со многими знаменитыми певцами и музыкантами. Благодаря общительному характеру знакомства часто перерастали в дружбу. Его квартиру часто посещали и давали концерты А. Г. Рубинштейн, виолончелист Вержбилович, певица М. Фигнер. На его домашних вечерах выступали гастрوليрующие в Петербурге известные оперные певцы из Италии и Франции. Раухфус любил природу, на своей даче в Царском Селе он с самозабвением выращивал цветы. Он любил живопись, собирал картины, посещал выставки, художники тоже были его друзьями.

В Русском музее хранится подаренный музею К. А. Раухфусом неоконченный портрет Карла Андреевича кисти И. Н. Крамского. Известно, что во время одного из сеансов написания его И. Н. Крамской умер. Записи Раухфуса об этом событии приведены выдающимся нашим педиатром М. С. Масловым — автором единственной монографии, посвященной К. А. Раухфусу, имевшим честь быть лично знакомым с Карлом Андреевичем и располагавшим его архивом:

«В начале марта 1887 года я отправился к Ивану Николаевичу, чтобы поблагодарить его за готовность писать мой портрет, и условился относительно первого сеанса. Я застал его в мастерской и, зная о его тяжелой болезни, был поражен его страдальческим видом, он казался крайне утомленным, говорил с трудом от боли и одышки, короткий сухой болезненный кашель прерывал по временам

его тихую, утомленную речь. Несмотря на замечание, что мне не к спеху, — замечание невольное при виде его страданий, — Иван Николаевич назначил мне вторник 24 марта и предложил остаться у него на первый раз от 11 до 5 часов, предпочитая для художественного успеха иметь один продолжительный сеанс вместо нескольких отрывочных. Тяжкое чувство — быть предметом труда Ивана Николаевича при его страданиях — не оставляло меня до назначенного вторника. Но когда я в этот день в одиннадцать часов поздоровался с ним в мастерской, его веселый и свободный от всяких страданий вид скоро заставил меня забыть о том, что Иван Николаевич болен и трудно болел. Во все время сеанса он был необыкновенно весел, свободная и оживленная речь его переходила от вопросов искусства к общежитейским и к воспоминаниям об общих знакомых, часто возвращаясь к новым картинам последних выставок. За все это время ни малейшие признаки одышки или боли не напоминали мне о том, что я видел две недели назад. Я не могу передать всех подробностей разговора, который почти непрерывно сопровождал работу многих часов, без плана и цели переходя с одного предмета на другой. Могу передать только общее впечатление, что во всех его суждениях звучало доброе чувство и справедливая оценка чужих трудов и достоинств. Упомяну об одном разговоре более цельном и продолжительном, не помню кем из нас затронутым. Мы заговорили о смерти, и я рассказал ему два случая прекрасной смерти, полной достоинства и сознания. Один — человек молодой, другой — зрелых лет, но обоим жизнь еще обещала немало задач и счастья, обоим хотелось жить и они все же оставляли жизнь без ропота. Иван Николаевич следил за моим рассказом с большим интересом, вставляя свои замечания, и мы сошлись в убеждении, что такая высокая идеальная смерть суждена не многим, что расставаться с жизнью с такой твердостью и с таким смирением легче тем людям, жизнь которых прожита и задачи исполнены, тому же, кого смерть застегает на полпути и в полной силе, Иван Николаевич желал смерти мгновенной и безболезненной. Но и этот разговор не изменил того покойного, светлого настроения, в котором Иван Николаевич находился в этот день. Назначенное для работы время прерывалось несколько раз для отдыха и разделилось на несколько сеансов, первый длился от 11 до 1 часу, затем мы завтракали, в 2 часа Иван Николаевич снова взялся за палитру и проработал до 3,5 часов, третий сеанс начался в 4 часа. К этому третьему сеансу он опустил полотно, сел на низенькую скамеечку и стал писать, пристально глядясь и про-

должая весело разговаривать, я сидел в нескольких шагах от него. В 4 часа 10 минут посреди спокойного ясного разговора, речь его оборвалась, голова и туловище наклонилось вправо, и я успел еще подхватить спускающееся тело и опустить его на пол. Тихо и мгновенно жизнь угасла, и после нескольких глубоких вздохов исчезли и последние отголоски жизненных явлений. Иван Николаевич желал умереть с палитрой в руках, как говорят его друзья, и смерть застала его за работой, мгновенно и без страданий» [5].

В 1908 г. К. А. Раухфус оставил пост директора больницы принца Ольденбургского, но продолжал интересоваться ее жизнью, часто приходил туда, всегда встречал радушный прием. Последний раз он побывал в больнице за две недели до смерти. Умер Карл Андреевич после непродолжительной болезни — инфлюэнцы (гриппа), на своей даче на Каменном острове (Западная аллея, дом 11), не дожив всего несколько дней до своего 80-летия, к которому он и его сотрудники тщательно готовились. Эту дачу (архитектор В. И. Шене) он купил незадолго до смерти. До 1924 г. на доме была мемориальная доска, свидетельствующая, что К. А. Раухфус здесь жил и в оборудованном в дворницкой кабинете по воскресным дням вел бесплатный прием больных детей малоимущих родителей. В 1974–1980 гг. строения бесследно исчезли, а дом сгорел. Похоронен Раухфус на Волковском лютеранском кладбище, могила сохранилась. В память о К. А. Раухфусе больница принца Ольденбургского в 1919 г. была названа его именем, она продолжает служить детям и в наши дни.

Масштаб личности К. А. Раухфуса хорошо понимали современники, и еще при его жизни ставился вопрос об увековечивании его имени. В октябре 1907 г. исполнилось 50 лет врачебной, научной и общественной деятельности К. А. Раухфуса. Торжественное чествование проходило в большом зале Городской думы и превратилось в праздник отечественной педиатрии. Присутствовали представители Петербурга, Москвы и других городов; 54 делегации выразили желание приветствовать юбиляра, среди них И. П. Павлов от Общества русских врачей, А. Я. Данилевский от Русского общества охранения народного здравия, Д. О. Отт от Повивального института, Н. П. Гундобин от клиники детских болезней ВМА и др. Были приветствия от обществ ларингологов, хирургов, офтальмологов и других специалистов, от различных детских учреждений, благотворительных организаций, от благодарных матерей. Приветственные телеграммы были получены от многих представителей медицины и пе-

диатрии из-за рубежа. Общество детских врачей, почетным членом которого являлся Карл Андреевич, проявило инициативу в чествовании юбиляра и увековечивании его имени. Выбор места увековечивания был остановлен на только что построенной Детской больнице в память священного коронования их императорских величеств, в устройстве которой Карл Андреевич принимал кипучее участие. Городская Дума одобрила это предложение и поручила больничной и санитарной комиссиям представить конкретные предложения. Приводим подлинные документы того времени, хранящиеся в Центральном государственном историческом архиве Санкт-Петербурга, посвященные данному вопросу.

«Выписка из журнала заседания С.-Петербургской Городской Думы, состоявшегося 10 октября 1907 г. Прочтено нижеследующее сообщение общества детских врачей: 25 июня 1907 г. исполняется 50-летие ученой, врачебной и административной деятельности Карла Андреевича Раухфуса. Общество детских врачей в С.-Петербурге, коего почетным членом состоит Карл Андреевич, постановило организовать чествование выдающейся полувековой деятельности юбиляра, устроив для этого торжественное заседание. Но ввиду летнего времени и отъезда из Петербурга многих, желающих принять участие в чествовании Карла Андреевича Раухфуса, общество переносит день празднования на 28 октября с.г. Заявления об участии в юбилее принимаются Председателем Общества детских врачей в С.-Петербурге, Директором Елизаветинской детской больницы Профессором А.А. Руссовым (С.-Петербург, Фонтанка, 152). Собрание постановило: просить председателя больничной и санитарной комиссий быть представителями городского общественно-го управления в день чествования 50-летия учебной, врачебной и административно-общественной деятельности К.А. Раухфуса. Ввиду важности услуг, неоднократно оказывающихся юбиляром городскому общественному управлению, поручить больничной и санитарной комиссиям представить к ближайшему очередному заседанию Думы соображения о способе увековечивания имени Карла Андреевича Раухфуса со стороны общественно-го управления» [18, л. 2.]»

Уже через неделю состоялось заседание Больничной комиссии, где было принято решение просить Городскую Думу присвоить одному из дифтерийных барakov городской Детской больницы название павильона имени К. А. Раухфуса.

«Выписка из журнала заседания СПб Городской Думы, состоявшегося 26 октября 1907 г. Доведено до сведения собрания о том, что во исполнение постановления Городской Думы от 10 сего октября, больничная комиссия в отношении на имя Председателя Думы от 18 октября за номером 4062, предоставила следующие соображения о способе увековечивания имени К.А. Раухфуса: «Вследствие постановления Городской Думы от 10 сего октября о предоставлении соображений о способе увековечивания имени К.А. Раухфуса со стороны Городского Общественного Управления больничная комиссия имеет честь сообщить Вашему Сиятельству, что по обсуждении этого вопроса в заседании 16 сего октября больничная комиссия постановила: просить Городскую Думу присвоить одному из дифтерийных барakov городской Детской больницы название «павильона имени К.А. Раухфуса». На вышеприведенном отношении больничной комиссии сделана председателем санитарной комиссии следующая надпись: «Вполне присоединяюсь к постановлению больничной комиссии, причем, со своей стороны, полагал бы необходимым повесить в этом бараке портрет доктора Раухфуса». Собрание единогласно постановило: присвоить имя К.А. Раухфуса одному из дифтерийных барakov городской Детской больницы и поместить в этом бараке портрет К.А. Раухфуса» [18, л.4.]»

Решение это было воплощено в жизнь лишь через полтора года, когда Городская Дума обратилась к председателю больничной комиссии, а также к попечителю Детской больницы с указанием скорейшего решения вопроса, о чем свидетельствует следующие документы:

**С-П Городская Дума
Господину Председателю Больничной Комиссии
Февраль 1909 г.**

Согласно распоряжению Городского Головы, Канцелярия Городской Думы имеет честь покорнейше просить Вас, Милостивый Государь, сообщить в возможно непродолжительном времени сведения о том, что сделано Больничною комиссией во исполнение постановления Думы от 26 октября 1907 г. по вопросу о присвоении имени К.А. Раухфуса одному из барakov Городской Детской больницы и о помещении в бараке его портрета.

[18, л. 6.]

**Городская Больничная Комиссия
Господину Попечителю городской Детской
больницы 26 февраля 1909 г.**

По полученным мною сведениям оказалось, что по настоящее время почему-то не было при-

ведено в исполнение постановление Городской Думы от 26 октября 1907 г. о присвоении одному из дифтерийных барakov Детской больницы имени К. А. Раухфуса и о помещении в этом бараке его же портрета. Сообщая об этом и предоставляя при сём копию постановления Городской Думы от 26 октября 1907 г. имею честь просить Вас, М. Г., немедленно сделать надлежащее, в чем следует распоряжение по приведению в исполнение этого постановления.

[18, л.5.]

После этого, наконец, было получено утвердительное извещение об исполнении постановления Государственной Думы с приведением текста на доске из белого мрамора.

**Попечитель СПб городской Детской больницы
В СПб Городскую Больничную Комиссию
20 марта 1909 г.**

Вследствие отношения Больничной Комиссии от 15 с/м за № 1106 имею честь сообщить, что в исполнение предложения Больничной Комиссии от 26 февраля с/г за № 814 на 1 павильон для дифтерийных больных вверенной моему попечительству Детской больницы укреплен белого мрамора доска с надписью:

Павильон имени Карла Андреевича Раухфуса

По наставлению СПб Городской Думы от 26 октября 1907 г.

Точный размер как самой доски, так и надписи на ней при сем прилагается. Что же касается до портрета г. К. А. Раухфуса, то к заказу такового еще не приступлено, за неимением сведений об ассигновании на сей предмет суммы, о скорейшем ассигновании каковой ходатайствую перед Больничной Комиссией.

[18, л.8.]

При этом Детской больницей был предоставлен счет на 31 руб. 68 коп. за изготовление доски с просьбой компенсации этой суммы из государственной казны.

**Попечитель СПб городской Детской больницы
В СПб Городскую Больничную Комиссию
15 апреля 1909 г.**

В исполнение к отношению от 18 марта с/г. за № 2514 имею честь препроводить при сем счет Александрова на рубл. 31 и 68 к. за доску мраморную, укрепленную на 1 дифтерийном павильоне вверенной моему попечительству Детской больницы, во исполнение предложения Больничной Ко-

миссии от 26 февраля с/г за № 814. Оплата по сему счету произведена из средств больницы, хотя на сей предмет и не имеется особого ассигнования, ввиду чего имею честь просить Больничную Комиссию в возврате уплаченной суммы в рубл. 31 и 68 коп. выписать ассигновку на имя Смотрителя больницы А. Н. Кушинникова.

Счет от Н. Д. Александрова:

1 доска белого мрамора 1 сорта ½ на 20 на 16 верш. 88 букв, вырублено и вызолочено, 4 розетки золочения со штифтами. Итого: 31 р. 68 к. Доска укреплена на 1 павильоне

Главный врач Зотов.

[18, л.10–11.]

Был ли написан портрет, сведений не найдено. Остается добавить, что ни памятная доска, ни возможный портрет Карла Андреевича Раухфуса не сохранились, упоминания о них в более поздних документах нами (пока?) не найдены. В настоящее время сотрудниками университета предприняты меры и получено разрешение от Комитета по культуре Санкт-Петербурга на воссоздание мемориальной доски К. А. Раухфусу на дифтерийном павильоне — павильоне литер «И», где располагается Педиатрическое отделение № 4. Кроме того, было достигнуто соглашение с Русским музеем и изготовлена цифровая копия неоконченного портрета К. А. Раухфуса кисти Крамского с разрешением поместить этот портрет в павильоне университета. Таким образом, будет восстановлена справедливость, отдана дань памяти и заслугам великого Карла Андреевича Раухфуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимович В. П. К. А. Раухфус // Охрана материнства и младенчества. — 1916. — № 1. — С. 18–26.
2. Грузенберг М. О. 50 лет научно-врачебной и общественной деятельности Карла Андреевича Раухфуса // Отд. оттиск из Журнала русского общества охранения народного здоровья. — 1907. — С. 13–24.
3. Звезда. — 1901. — № 44. — С. 12.
4. Кузминская Т. А. Моя жизнь дома и в Ясной Поляне: Воспоминания. — М.: Правда, 1986. — 558 с.
5. Маслов М. С. К. А. Раухфус. — Л., 1960. — 118 с.
6. Микиртичан Г. Л. Всероссийское Попечительство об охране материнства и младенчества: Преемственность идей (К 100-летию со дня основания) // Педиатр. — 2013. — Т. 4, № 3. — С. 130–137.
7. Микиртичан Г. Л., Леванович В. В., Савина И. А., Попов Г. Н. История Клинической больницы СПбГПМА. — СПб., 2005. — 544 с.
8. Острогорский С. А. Деятельность К. А. Раухфуса по охране материнства и младенчества // Охрана материнства и младенчества. — 1916. — № 1. — С. 27.

9. Раухфус К.А. Всероссийское попечительство об охране материнства и младенчества. — СПб., 1914. — 16 с.
10. Раухфус К.А. Дифтерия. Значение термина круп. — СПб., 1896. — 26 с.
11. Раухфус К.А., Острогорский С.А. Клиническая бактериология дифтерии. — СПб., 1895. — 18 с.
12. Раухфус К.А. О врожденном заращении устья аорты. Дисс. на степень д-ра мед. — СПб., 1869. — 144 с.
13. Раухфус К.А. О парадоксальных явлениях при перкуссии грудной клетки. — СПб., б/г. — 6 с.
14. Раухфус К.А. Очерк устройства Детской больницы принца Петра Ольденбургского. — СПб., 1869. — 13 с.
15. Раухфус К.А. Успехи применения противодифтерийной сыворотки: По материалам, собранным Соединенной комиссией Общества детских врачей и Общества русских врачей в С.-Петербурге. — СПб., 1898. — 136 с.
16. Шабанова А.Н. Карл Андреевич Раухфус. — Харьков. — 1926. — 9 с.
17. Центральный государственный исторический архив Санкт-Петербурга (ЦГИА СПб.), Фонд 8 — Петроградский дом защиты детей, опись 3, дело 80 (28.07.1858–29.11.1880), 118 л.
18. ЦГИА СПб. Фонд 211 — Петроградская городская больничная комиссия: 1879–1917, опись 1, дело 99, лл.2–11.
19. ЦГИА СПб. Фонд 411 — Петроградский совет детских приютов Ведомства учреждений имп. Марии, опись 3, дело 3052 (1867–1906), лл. 1–56.

AT THE ORIGINS OF SAINT-PETERSBURG STATE PEDIATRIC MEDICAL UNIVERSITY: THE CONTRIBUTION BY AN OUTSTANDING PEDIATRICIAN K.A. RAUCHFUSS

Levanovich V.V., Mikirtichan G.L., Savina I.A.

◆ **Resume.** Based on archival and published materials, the article describes the activity of an outstanding pediatrician and one of the founders of pediatrics in Russia K.A. Rauchfuss (1835–1915). His contribution to clinical pediatrics, training of pediatricians and the development of new children's hospitals with regard to the age-related pathology, as well as the style of his management and principles of building relationship with colleagues, patients and their relatives is considered. The role of K.A. Rauchfuss in the organization of the Children's Hospital in Memory of Sacred Coronation of their Imperial Majesties (Saint-Petersburg, 1905) and his idea to open the Institute for the Protection of Motherhood and Infancy are highlighted. At present, the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University is taking steps to commemorate the name of K.A. Rauchfuss, particularly to restore the memorial plaque that was put on the wall of one of the pavilions in 1909.

◆ **Key words:** K.A. Rauchfuss; Prince Oldenburg Children's Hospital; the Children's Hospital in Memory of Sacred Coronation of their Imperial Majesties; the Institute for the Protection of Motherhood and Infancy; commemoration.

◆ Информация об авторах

Леванович Владимир Викторович — д-р мед. наук, профессор, Ректор СПбГПМУ. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Levanovich Vladimir Viktorovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: spb@gpma.ru.

Микиртичан Галина Львовна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой. Кафедра гуманитарных дисциплин и биоэтики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: glm306@yandex.ru.

Mikirtichan Galina Lvovna — MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head, Department of Medical Humanities and Bioethics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: glm306@yandex.ru.

Савина Ирина Александровна — заведующая дезкамерой. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: dez@gpma.ru.

Savina Irina Aleksandrovna — Head of Fumigatory. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: dez@gpma.ru.



ДИАГНОСТИКА ЦЕЛИАКИИ В РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© Л.А. Решетник¹, О.В. Анциферова², Т.А. Спасич¹, С.С. Голубев²

¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России;

² Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр

Резюме. В течение 10 лет проведено целенаправленное клиничко-лабораторное обследование 1775 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. 494 (27,83 %) ребенка с положительными серологическими маркерами направлены на эндоскопию с последующим морфологическим исследованием биоптата. В селективной выборке детей морфологически подтвержденная целиакия встречается с частотой 1 к 40. Морфометрические показатели слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки характеризуются уменьшением толщины слизистой, высоты ворсин, соотношения высоты ворсин к глубине крипт. Компенсаторно увеличивается глубина крипт и число межэпителиальных лимфоцитов. Наибольшие изменения соответствуют манифестной форме целиакии. Вероятность морфологического подтверждения диагноза целиакии более высока у детей до 7 лет.

Ключевые слова: антитела; глиадин; морфометрия; целиакия; тканевая трансглутаминаза.

Спирторастворимые фракция белков проламинов и глютелинов (глютен) пшеницы, ржи и ячменя являются токсичными для лиц с генотипом по HLA-DQ2/DQ8 и выполняют ведущую роль в развитии целиакии [1]. У больных целиакией поступление глютеина в кишечник стимулирует аутоиммунный процесс, итогом которого является атрофия слизистой оболочки (СО) тонкой кишки с развитием синдрома мальабсорбции [1, 6]. В исследованиях R. Sturgess (1944) на больных глютелиновой энтеропатией показано, что олигопептиды, соответствующие 31–49-й аминокислотам α -глиадина, через 4 часа после введения в кишку вызывают увеличение межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), уменьшение высоты ворсинок и углубление крипт.

Основными клиническими симптомами целиакии являются объемный, зловонный стул более 2 раз в сутки, увеличение окружности живота, стойкий метеоризм, поздние боли в животе после еды, боли в костях и их переломы, отставание роста и дефицит массы тела, беспокойный сон, раздражительность и агрессивность [5, 7]. Значительный перечень симптомов можно выявить в начальном отделе органов пищеварения — в полости рта: желтушность и бледность слизистой, афты и эрозии ее, рецидивирующий характер стоматитов, боли и жжение языка, атрофия его сосочков («лакированный язык»), глоссит Хантера, десквамация эпителия губ, щек, мягкого неба, небных дужек, крово-

точивость десен, парестезии языка и уменьшение количества вкусовых луковичек в нем, мышечные судороги, опухоли полости рта, снижение секреции слюнных желез [9, 11]. Повышается риск развития рака полости рта. Дополнительно при целиакии может быть большой перечень симптомов, связанных с мальабсорбцией макро- и микронутриентов. Аутоиммунные заболевания при целиакии встречаются в 10 раз чаще, чем в популяции, а онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта — в 350 раз, но формируются они позднее у взрослых [2, 4, 10].

Пациенты с целиакией могут на протяжении всей жизни наблюдаться у разных специалистов. Многообразие клинических проявлений целиакии и трудности поискового процесса при ее латентном течении приводят к поздней постановке диагноза, либо диагноз до конца дней не будет поставлен, в то время как безглютелиновая диета через полгода–год полностью устраняет все симптомы болезни [5].

Возможности обнаружения антиглиадиновых антител (АГА), доступные в рутинной практике, позволили оптимизировать диагностический процесс, но «золотым стандартом» диагноза является морфологическая характеристика биоптата тощей кишки [8]. ESPGAN (Европейское педиатрическое общество гастроэнтерологов и нутрициологов) в 1970 году установило диагностические морфологические критерии целиакии: атрофия СО тон-

кой кишки, которая восстанавливается при исключении глютена из питания, а введение в диету глютеносодержащих продуктов вновь приводит к укорочению ворсинок [2, 5]. Активное и эффективное использование в диагностике целиакии серологических маркеров привело к пересмотру диагностических стандартов и принятию в 1989 году ESPGAN новых критериев, включающих как морфометрические показатели (атрофия СО и клиническая ремиссия на безглютеновой диете), так и серологические маркеры [10]. В апреле 2012 года ESPGAN опубликовало новые критерии. Оно рекомендовало, в частности, не прибегать к биопсии у детей с симптомами целиакии, у которых уровень содержания антител (АТ) к тканевой трансглутаминазе IgA (IgA-тТГ) более чем в 10 раз выше нормы, при положительных антителах к эндомизию и положительных результатах исследования на HLA DQ2/8 [12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ клинических, серологических и морфометрических показателей для постановки диагноза целиакии у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 10 лет проведено целенаправленное клиничко-лабораторное обследование 1775 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет (922 мальчика и 853 девочки) с различными симптомами, схожими с целиакией. У всех 1775 больных определены АГА и к тТГ с помощью тест-систем из Германии. На эндоскопическое и морфологическое исследование были направлены 494 (27,83%) ребенка. Морфология биоптатов изучена стандартными методами с морфометрией.

Статистический анализ проведен традиционно: расчет средних величин, доверительных интерва-

лов (ДИ), Z-критерия. Использован пакет прикладных программ «MS Excel for Windows», Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее частыми жалобами, которые предъявляли пациенты, направляемые на обследование, были: диспепсические явления, рецидивирующие боли в животе, атопические проявления на коже и слизистых, дефицит массы тела, задержка роста, а также жалобы общего характера.

Из 1775 детей у 494 (27,83%) получены положительные серологические маркеры целиакии. В этой выборке с наибольшей частотой определялись АГА IgG у 85,89% детей [95% ДИ 82,3–89,2], в 4 раза реже АГА IgA у — 20% [95% ДИ 16,2–24,1], примерно с такой же частотой IgG тТГ — у 19,23% [95% ДИ 15,5–23,3] и с наименьшей частотой IgA тТГ — у 8,72% [95% ДИ 6,1–11,7]; различия достоверны. Концентрация АТ к тТГ IgA была самой большой, составляя в среднем 183,53 Ед/мл.

494 ребенка были направлены на эндоскопическое исследование с биопсией и только в 3 случаях эндоскопистом было сделано предположение о возможной целиакии. У 44 детей (8,9% от числа биопсий) диагноз был подтвержден гистологически. Наибольшее число детей с морфологическим подтверждением целиакии относилось к возрастной группе от 6 месяцев до 3 лет (63,6% случаев — $n=28$), по мере взросления вероятность морфологического подтверждения уменьшалась. Одному ребенку (2,3%) диагноз выставлен в возрасте 15 лет. Мы предприняли попытку сопоставления морфометрических показателей СО дистального отдела двенадцатиперстной кишки в зависимости от степени морфологической тяжести целиакии. Принята следующая градация процесса: I — легкая степень, II — среднетяжелая и III — тяжелая. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1
Морфометрические показатели слизистой оболочки дистального отдела двенадцатиперстной кишки в зависимости от степени тяжести целиакии

Показатель	I $n=26$	II $n=13$	III $n=5$	p
Толщина СО, мкм	$589,5 \pm 11,2$	$557,04 \pm 10,1$	$494,3 \pm 18,3$	I–II*, I–III, II–III***
Высота ворсинок, мкм	$455,92 \pm 13,08$	$405,03 \pm 12,6$	$239,2 \pm 11,4$	I–II*, I–III, II–III***
Глубина крипт, мкм	$210,4 \pm 17,5$	$275,2 \pm 12,6$	$288,9 \pm 11,9$	I–III, I–II***
Высота ворсинок/глубина крипт	$2,16 \pm 0,4$	$1,47 \pm 1,01$	$0,83 \pm 0,7$	I–III*
МЭЛ/100 энтероцитов	$45,5 \pm 1,04$	$57,4 \pm 1,15$	$63,8 \pm 1,66$	I–III***, I–II***, II–III**

* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$

Как видно из таблицы 1, средние значения толщины СО дистального отдела двенадцатиперстной кишки при I степени составили $589,5 \pm 11,2$ мкм, что выше толщины СО у больных целиакией II ст. — $557,04 \pm 10,1$ мкм ($p < 0,05$) и III ст. — $494,3 \pm 18,3$ мкм ($p < 0,001$). Однако фактически уменьшается не вся толщина СО, а лишь ее всасывательная поверхность за счет атрофии ворсинок. Так, высота ворсинок при I ст. составила $455,92 \pm 13,08$ мкм, в то время как при III ст. — $239,2 \pm 11,4$ мкм ($p < 0,001$). Вследствие увеличения глубины крипт суммарная толщина СО тонкой кишки изменялась незначительно, что позволило морфологам ввести термин «гиперрегенераторная атрофия».

Показатель глубины крипт, как и ожидалось, был значительно выше у детей с тяжелым течением заболевания и составлял при III ст. $288,88 \pm 1,9$ мкм по сравнению с I ст. — $210,38 \pm 7,45$ мкм ($p < 0,001$).

Важным показателем повреждения СО является соотношение высоты ворсинки к глубине крипты: у детей I группы этот показатель составил $2,16 \pm 0,4$ мкм, у детей II группы — $1,47 \pm 1,01$ мкм и у пациентов III группы — $0,83 \pm 0,7$ мкм ($p < 0,05$), то есть длина ворсинки была равна глубине крипты. При сравнительном анализе было показано, что разница между значениями в группах достоверна ($p < 0,001$).

Морфометрическое исследование биоптатов нормальной СО дистального отдела двенадцатиперстной кишки, по данным Л. И. Аруина (1998) показало: высота ворсинок — $426,6 \pm 3,2$ мкм, глубина крипт — $162,0 \pm 14,3$ мкм, соотношение ворсинка/крипта — 2,85. Как видно из результатов, эти показатели отличается от наших данных.

Количество межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) на 100 энтероцитов, по нашим результатам, достоверно выше у пациентов при тяжелой целиакии ($63,8 \pm 1,66$) по сравнению с I ($45,5 \pm 1,04$) и II степенями ($57,4 \pm 1,15$) ($p < 0,001$). Каждый из существующих морфологических признаков отдельно не является достаточным для постановки диагноза «целиакия». Все эти признаки могут наблюдаться и при других заболеваниях (аутоиммунной энтеропатии, пищевой аллергии, лямблиозе, хеликобактериозе, вирусных энтеритах).

Мы предприняли попытку сопоставить диагностическую значимость выявления серологических маркеров целиакии с результатами морфологии. Проанализирована клиничко-лабораторная и морфологическая характеристика 44 детей с подтвержденным диагнозом целиакии и 46 детей с отрицательным морфологическим заключением. Результаты представлены в таблице 2.

Антитела к глиадину, особенно АГА-IgG, будучи неспецифическими, встречались с одинаково большой частотой как при морфологически подтвержденном диагнозе целиакии (97,73%), так и при отрицательном (93,48%). Класс антител АГА-IgA встречался реже при отрицательном морфологическом заключении — у половины детей (54,35%), но не имел значимых различий с группой детей с положительным морфологическим заключением (61,36%, $p > 0,05$), хотя этот класс иммуноглобулинов считается достоверным для диагностики целиакии, специфичность их равна 93,6%, а чувствительность 91,8% (1).

Достоверные различия получены при сопоставлении морфологии и серологических результатов для антител к тТГ, как класса IgG, так и IgA. Эти антитела выявлены у детей с подтвержденным морфологическим диагнозом целиакии с частотой для IgA тТГ 50% [95% ДИ 35,2–64,8], а для IgG тТГ 56,82% [95% ДИ 42,2–71,5]. В то время как у детей с отрицательной морфологией — частота для IgA тТГ составила 19,6% [95% ДИ 9,5–32,1], для IgG тТГ 23,91% [95% ДИ 12,8–37,1], соответственно $z = 3,75$ и $z = 3,59$, $p < 0,001$.

Средняя концентрация антител к тТГ IgA у детей с положительной морфологией составила $258,42 \pm 58,74$ Ед/мл, а для IgG тТГ $67,03 \pm 13,97$ Ед/мл и эти показатели достоверно выше, чем у детей с отрицательной морфологией: тТГ IgA $105,86 \pm 25,85$ Ед/мл, IgG тТГ $19,18 \pm 4,05$ Ед/мл (соответственно $t = 2,38$, $p < 0,02$ и $t = 3,29$, $p < 0,01$). Различия концентрации антител к глиадину у детей с положительной морфологией IgA АГА были равны $142,33 \pm 29,63$ Ед/мл и IgG АГА $175,58 \pm 26,74$ Ед/мл, в то время как с отрицательной морфологией IgA АГА $94,93 \pm 35,01$ Ед/мл,

Таблица 2

Частота выявления серологических маркеров целиакии у детей с положительным и отрицательным морфологическим результатом

	морф+ n=44			морф- n=46				
	Абс.	%	95 % ДИ	абс.	%	95 % ДИ	Z	p
IgA АГА	27	61,36	47–75,7	25	54,35	40–68,7	0,58	>0,05
IgG АГА	43	97,73	91,3–100	43	93,48	84,6–98,7	0,21	>0,05
IgA тТГ	22	50,00	35,2–64,8	9	19,6	9,5–32,1	3,75	<0,001
IgG тТГ	25	56,82	42,2–71,5	11	23,91	12,8–37,1	3,59	<0,001

IgG АГА $119,26 \pm 15,65$ Ед/мл и не имели статистической разницы (соответственно $t=1,03$ и $t=1,82$, $p>0,05$).

Была проведена детализация клинических симптомов болезни в сравнении с морфологическим результатом. Достоверными оказались следующие симптомы: задержка роста ($z=5,3$, $p<0,001$), рецидивирующие рвоты ($z=2,6$, $p<0,01$), вздутия живота ($z=2,6$, $p<0,01$), изменения стула (более 2 раз в сутки, объемный, глинистый, зловонный) $z=2,3$, $p<0,05$, повторные афтозные стоматиты ($z=2,3$, $p<0,05$), гипоплазия зубной эмали ($z=2,3$, $p<0,05$), агрессивность и раздражительность ($z=2,3$, $p<0,05$). В группе детей с морфологически верифицированным диагнозом целиакии у пациентов отмечались дерматит Дюринга, мастоцитоз, алопеция, железодефицитная анемия, но не было специфических для целиакии симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В селективной выборке детей морфологически подтвержденная целиакия встречается с частотой 1 к 40.

Сопоставления диагностических маркеров целиакии показало, что достоверными ее клиническими симптомами являются задержка роста, вздутия живота, объемный, глинистый, зловонный стул более двух раз в сутки, повторные рвоты и срыгивания, рецидивирующие афтозные стоматиты, гипоплазии зубной эмали, агрессивность и раздражительность.

Дерматит Дюринга, мастоцитоз, алопеция, устойчивая к лечению железодефицитная анемия при отсутствии специфических для целиакии симптомов являются показанием для ее диагностики.

Обнаружение антител IgA и IgG к тТГ являются достоверными ее серологическими маркерами, но наличие этого класса антител может быть и при отрицательном гистологическом заключении, что требует широкой дифференциальной диагностики. Концентрация антител к тТГ IgA у детей при целиакии более чем в 10 раз превышает норму.

Морфологическое исследование при целиакии является ответственным для постановки диагноза и требует морфометрии и высокой квалификации врача, что значительно ограничивает возможность постановки диагноза целиакии в рутинной клинической практике. Эндоскопическое описание СО дистального отдела двенадцатиперстной кишки мало информативно у детей.

Окончательное заключение о диагнозе целиакии может быть сделано только клиницистом на основе комплекса клинических, серологических, эндоскопических и морфологических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вохмянина Н.В.* Современное представление о целиакии // СПб., 2009. — 149 с.
2. *Логинов А.С., Парфенов А.И.* Болезни кишечника. Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2009. — 631 с.
3. *Парфенов А.И., Кондратьева О.А.* Терапевтический архив. — 2006. — № 3. — С. 84.
4. Протокол диагностики и лечения целиакии. — СПб., 2010.
5. *Ревнова М.О.* Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты // Автореф. дис... д-ра мед. наук. — СПб., 2005. — 39 с.
6. *Стройкова М.В.* Скрининг населения центрального региона России на антитела класса IgA к тканевой трансглутаминазе и применение данного метода обследования для диагностики целиакии у детей // Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2007. — 21 с.
7. *Хомерики С.Г.* Патогенетические особенности и проявления целиакии // Гастроэнтерология, приложение к журналу Consilium medicum. Заболевания кишечника. — М., 2007. — Т. 09, № 1.
8. *Fasano A., Catassis C.* Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum // Gastroenterology. — 2001. — Vol. 120. — P. 636–651.
9. *Giuca M.R., Cei G., Gigli F., Gandini P.* Oral signs in the diagnosis of celiac disease: review of the literature Minerva Stomatol. — 2010. — Vol. 59 (1–2). — P. 33–43.
10. *Micetic-Turk D.* Epidemiology of celiac disease // International Celiac Disease Meeting, Maribor, 13–16 September 2007. — P. 37–48.
11. *Shteyer E., Berson T., Lachmanovitz O.* et al. Oral Health Status and Salivary Properties in Relation to Gluten-free diet in children with celiac disease // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2013 Jul. — Vol. 57 (1). — P. 49–52.
12. WCPGHAN 2012 Copyright © 2012 JIM SA — <http://www.jim.fr>.

DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE

Reshetnik L.A., Antsiferova O.V., Spasich T.A., Golubev S.S.

◆ **Resume.** During 10 years there has been conducted the purposeful clinical and laboratory investigation of 1775 children aged from 6 months to 18 years. In all patients antibodies to gliadin and tissue transglutaminase have been defined. 494 (27,83%) children with positive serological markers have been send to endoscopic investigation with subsequent morphological investigation of biopsy material. In selective sampling of children the morphologically confirmed celiac disease

is occurred with the frequency 1 to 40. Morphometric indices of duodenum mucous membrane are characterized with decrease of mucous membrane thickness, height of villi, ratio of villi height to depth of crypts. As a compensation crypts depth and a number of interepithelial lymphocytes are increased. Small changes correspond to manifest form of celiac disease.

Probability of morphological confirmation of celiac disease diagnosis is higher in children to 7 years old.

◆ **Key words:** antibodies; gliadine; celiac disease; morphology; tissular transglutaminase.

◆ Информация об авторах

Решетник Любовь Александровна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой. Кафедра детских болезней ИГМУ. ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, д. 1. E-mail: Lreshetnik@yandex.ru.

Reshetnik Lyubov Aleksandrovna — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, the Head Dept. of Children Disease. Irkutsk State Medical University. 1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003, Russia. E-mail: Lreshetnik@yandex.ru.

Анциферова Оксана Викторовна — аспирант, кафедра детских болезней. ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, д. 1. E-mail: a-oksana@mail.ru.

Antsiferova Oksana Viktorovna — Postgraduate Student, Dept. of Children Disease. Irkutsk State Medical University. 1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003, Russia. E-mail: a-oksana@mail.ru.

Спасич Татьяна Анатольевна — аспирант, кафедра детских болезней. ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, д. 1. E-mail: Miladent@mail.ru.

Spasich Tatyana Anatolyevna — Postgraduate Student, Dept. of Children Disease. Irkutsk State Medical University. 1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003, Russia. E-mail: Miladent@mail.ru.

Голубев Сергей Степанович — заведующий отделением, отделение морфологии. ГБУЗ Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр. 664047, Иркутск, ул. Байкальская, д. 189.

Golubev Sergey Stepanovich — Head, Department of morfologi, Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center. 189, Baykalskaya St., Irkutsk, 664047, Russia.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЦЕЛИАКИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

© И.Н. Захарова¹, Т.Э. Боровик², Е.А. Рославцева², Е.Н. Касаткина³, Ю.А. Дмитриева¹

¹ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва;

²ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва;

³Тушинская детская городская больница ДЗ г. Москвы

Резюме. В настоящее время накоплено достаточно данных, позволяющих расценивать целиакию как генетически детерминированное заболевание, ассоциированное с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека (МСН II) HLA-DQ2 и HLA-DQ8. Благодаря современным технологиям стало возможным более детальное изучение структуры молекул главного комплекса гистосовместимости и выделение специфических аллелей, кодирующих определенные локусы HLA. Сочетание аллелей в различных вариантах определяет риск развития заболевания у каждого конкретного пациента. В статье представлены данные о структуре молекул DQ2 и DQ8, частота выявления характерных аллелей у больных целиакией согласно результатам современных эпидемиологических исследований, а также возможная классификация генетического риска развития заболевания в зависимости от генотипа HLA-DQ.

Ключевые слова: целиакия; главный комплекс гистосовместимости; молекулы DQ2/DQ8; генетический риск развития целиакии.

В настоящее время накоплено достаточно данных, позволяющих расценивать целиакию как генетически детерминированное заболевание, ассоциированное с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека (МСН II) HLA-DQ2 и HLA-DQ8. Предпосылкой к изучению генетических маркеров заболевания явилось установление высокой частоты целиакии среди родственников первой линии родства, при конкордантности среди монозиготных близнецов, достигающей 75 % [5, 7].

Главный комплекс гистосовместимости человека занимает 3500 kb (тысяча пар оснований), содержит более 220 генов и располагается на коротком плече 6 аутосомной хромосомы. МСН является наиболее полиморфным регионом во всем геноме человека [22]. Ген HLA-B имеет более 1100 известных аллелей, а гены DQB1 и DQA1 — по 96 и 35 аллелей соответственно [21]. Основная функция системы HLA заключается в регуляции иммунного ответа путем генетического контроля взаимодействия всех иммунокомпетентных клеток организма. Молекула МСН подразделяется на два класса: I класс, включающий A-, B- и C-регионы, и II класс, включающий D-регион с DP-, DR-, DQ-локусами (рис.1). I и II классы по-разному участвуют в поддержании иммунного гомеостаза [1]. Так, молекулы МСН I класса экспрессируются на поверхности всех ядерных клеток и презентуют эндогенные антигены CD8 лимфоцитам. В то же время молекулы МСН II класса, кодируемые генами локуса HLA-DP, -DQ и -DR, выявляются на антигенпрезентирующих клетках и участвуют в презентации экзогенных антигенов CD4 лимфоцитам.

В патогенезе целиакии участвуют молекулы II класса МСН, представляющие собой гетеродимеры, состоящие из α - и β -гликопротеидных цепей. Для развития патологического процесса в слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК) в ответ на употребление глютена пептиды глиадина должны быть предварительно экспрессированы на поверхности антигенпрезентирующих клеток с последующей активацией Т-лимфоцитов. При этом именно молекулы HLA-DQ2 и HLA-DQ8 способны образовывать наиболее прочную связь с определенными эпитопами пептидов, поддерживая стойкую иммунопатологическую реакцию. Центральным событием в развитии целиакии является связывание пептидов глиадина с HLA-DQ2/DQ8-молекулами с последующей презентацией их глютен-специфическим CD4+ Т-лимфоцитам и развитием иммунновоспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки [24]. Перед тем как связаться с молекулами HLA на поверхности антиген-презентирующих клеток, пептиды глиадина должны быть предварительно модифицированы в процессе абсорбции. Под действием фермента тканевой транслутаминазы (tTG) осуществляется их деамидирование (отщепление аминогруппы) с формированием отрицательно заряженных эпитопов молекул, что повышает сродство (аффинность) пептидов к соответствующим связывающим участкам молекул DQ2 и DQ8 и способствует прочному соединению HLA-молекулы с рецепторами Т-лимфоцитов [3]. Активированные CD4 клетки продуцируют провоспалительные цитокины (IFN γ , TNF α , TNF β , IL10, IL1 β , TGF β), повреждающие эпителиоциты слизистой оболочки кишечника, а также стимулируют В-лимфоциты

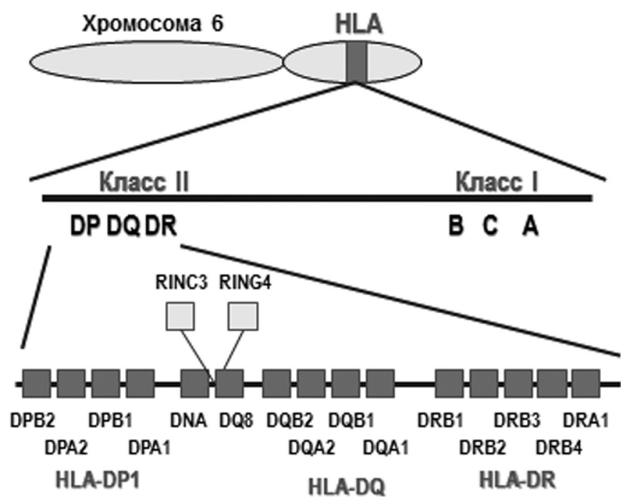


Рис. 1. Строение области хромосомы 6, содержащей гены HLA

к продукции специфических антител как к глиадину, так и к тканевой трансглутаминазе и структурам слизистой оболочки тонкого кишечника (СОТК) (кальретикулину, эндомизию), которые попадают в системную циркуляцию и могут быть выявлены при проведении серологического исследования.

Благодаря современным технологиям стало возможным более детальное изучение структуры молекул главного комплекса гистосовместимости и выделение специфических аллелей, кодирующих определенные локусы HLA. В настоящее время показано, что молекула HLA-DQ2 представлена сочетанием аллелей DQA и DQB, кодирующих α- и β-цепи молекулы, соответственно. Как DQA, так и DQB аллели могут быть представлены в 2 вариантах: DQA1*0501/DQA1*0505 и DQB1*0201/DQB1*0202. Учитывая тот факт, что различные варианты аллелей DQA и DQB отличаются лишь одной аминокислотой в структуре основного пептида, существует мнение, что участие каждой из них в патогенезе заболевания практически равнозначно [23]. Молекулу DQ, образованную сочетанием любого из представленных аллелей DQA с аллелем DQB, принято обозначать DQ2,5.

Существуют данные о возможном участии в патогенезе заболевания аллеля DQA1*0201, который в сочетании с DQB1*0202 формирует молекулу DQ2,2. Так, в исследовании Mubarak A. (2011) гаплотип DQA1*201-DQB1*202 был выявлен у 8,3 % больных целиакией, отрицательных по HLA DQ2,5 и DQ8, что подтверждает участие DQ2,2 в патогенезе глютенотеропатии [14]. Учитывая, что данный гаплотип у больных целиакией встречается довольно редко, риск развития заболевания при его наличии, вероятно, существенно ниже, чем в присутствии молекулы DQ2,5.

Аллели гаплотипа DQ2 у большинства пациентов находятся в *cis*-положении, т.е. сцепленные аллели DQA1*0501(0505) и DQB1*0201(0202) расположены на одной из хромосом гомологичной пары [26]. В большинстве случаев развитие целиакии определяет полная молекула DQ2 (т.е. сочетание одного из аллелей DQA с DQB). Однако существуют исследования, которые указывают на возможность развития заболевания и у лиц, имеющих только один из аллелей гетеродимера DQ2, хотя риск формирования патологического иммунного ответа на пептиды глютена в данном случае, возможно, существенно ниже [12]. В частности, в 2003 году было обследовано 1008 больных целиакией из 5 европейских стран, среди которых была выявлена группа из 57 больных, у которых был обнаружен неполный гетеродимер DQ2, т.е. имелся либо аллель DQA1*501, либо DQB1*201 [11]. В исследовании Neuhausen SL. (2002), включившем 19 больных целиакией бедуинов, у 4 пациентов был выявлен только аллель DQB1*0201 без аллеля DQA1*0501 [17]. Аналогичные данные получены в крупном итальянском исследовании, в которое вошло более 400 детей с целиакией. Авторы продемонстрировали, что 6% пациентов имели только аллель DQB1*0201 и 2% — только DQA1*0501 [6]. Таким образом, результаты современных генетических исследований дают основание полагать, что аллели гетеродимера DQ2 могут определять риск развития целиакии как совместно, так и по отдельности.

Для молекулы HLA-DQ8 характерно сочетание аллелей DQA1*0301 и DQB1*0302. Генетическую предрасположенность к целиакии в молекуле DQ8 определяет аллель HLA-DQB1*0302, который всегда наследуется совместно с HLA-DQA1*301, при этом данные аллели всегда располагаются только в *cis*-положении (рис. 2) [13].

Существует мнение, что в патогенезе целиакии, помимо DQ2 и DQ8, может участвовать молекула DQ7, кодируемая аллелями DQA1*0505(501) и DQB1*0301 [27] (табл. 1).

Самостоятельная роль гетеродимеров DQ2,2 и DQ7 в развитии целиакии остается спорной. Так, по мнению Karell K. et al (2003), Polvi A. et al (1998), у некоторых пациентов возможно развитие целиакии

Таблица 1

Аллели HLA, ассоциированные с целиакией	
Гаплотип	Кодирующие аллели
DQ2	DQA1*0501 (0505)\DQB1*0201 (0202)
	DQA1*0201\DQB1*0202 (201)
DQ8	DQA1*0301\DQB1*302
DQ7	DQA1*0505 (0501)\DQB1*0301

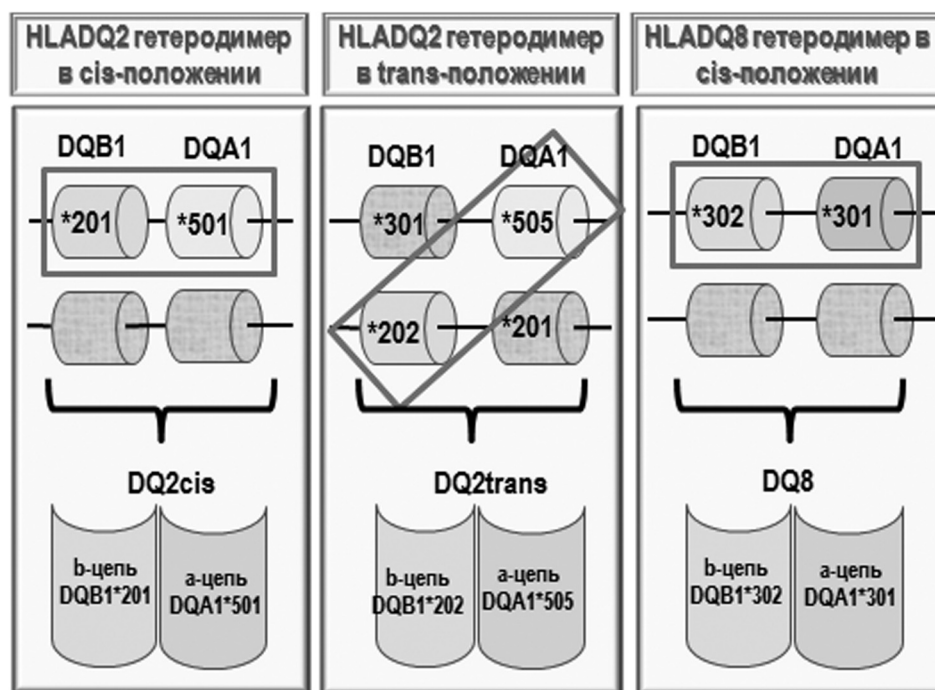


Рис. 2. Варианты DQ-HLA у больных целиакией

при наличии либо аллелей DQA1*0505-DQB1*301, либо DQA1*201-DQB1*202 [11,20]. По другим данным, данные гетеродимеры не могут самостоятельно участвовать в патогенезе заболевания [25, 29].

Популяционные генетические исследования продемонстрировали, что гаплотипы HLA-DQ2/DQ8 встречаются практически у 100% больных целиакией, при этом у 90–95% пациентов выявляется гетеродимер DQ2 (DQA1*0501 (0505)/DQB1*0201 (202)), а у остальных 5–10% — DQ8 (DQA1*301/DQB1*302). Эти данные лежат в основе мнения ряда экспертов о том, что развитие глютенной энтеропатии практически невозможно при отсутствии в генотипе данных гетеродимеров [10].

В 2012 году в Москве Касаткиной Е.Н. было проведено генетическое обследование 70 детей с целиакией, в ходе которого у 97,2% пациентов были выявлены ассоциированные с глютенной энтеропатией аллели. Основная доля (88,6%) приходилась на молекулу DQ2, 8,6% больных имели гаплотип DQ8. В ходе исследования автором была подтверждена самостоятельная роль в патогенезе целиакии молекулы DQ2,2, представленной сочетанием аллелей DQA1*0201/DQB1*0201, и молекулы DQ7, образованной комбинацией аллелей DQA1*501/DQB1*301, а также отдельных аллелей гетеродимера DQ2 (DQA1*0501). По результатам проведенного исследования гетеродимеры DQ2,2 и DQ7 были выявлены в 7,1% и 12,8% случаях. При этом во всех случаях α-цепь молекулы DQ7

была представлена аллелем DQA1*501. Неполная молекула DQ2, образованная только аллелем DQA1*501, была определена лишь у 1,4% обследованных детей [2].

Следует отметить, что гетеродимеры DQ2/DQ8 встречаются в популяции с частотой 30%, однако частота целиакии, в соответствии с современными эпидемиологическими исследованиями, составляет 1%. Принято считать, что антигены HLA-DQ2 или HLA-DQ8 определяют риск развития заболевания лишь в 36–53% [18]. Вероятность развития целиакии в присутствии гаплотипа HLA-DQ2 значительно выше, чем при HLA-DQ8, при этом риск заболевания не отличается при наличии обоих гаплотипов DQ2/DQ8 или только гаплотипа HLA-DQ2 [8]. Лица, гомозиготные и гетерозиготные по гетеродимеру DQ2, имеют высокий риск развития заболевания, что, вероятно, связано с «gene dosage effect» аллеля DQB1*02 [19]. Так, гомозиготность по HLA-DQB1*02 аллеля DQ2 гетеродимера увеличивает риск развития заболевания в 5 раз [15, 28]. В исследовании Nenna R (2008) [16], включившем 124 пациента, было показано, что при гомозиготности по HLA-DQB1*201 регистрируется более высокий уровень сывороточной тканевой трансглутаминазы, что коррелирует с выраженностью повреждения слизистой тощей кишки при целиакии. При наличии неполной молекулы DQ2, по мнению исследователей, риск реализации заболевания значительно ниже и составляет не более 1% [12, 30].

Таблица 2

Классификация генотипа HLA-DQ\DR в зависимости от риска развития целиакии

DR-генотип	DQ-генотип		Серотип	B1*02 Gene dose effect
G1	A1*05	B1*02	DQ2 (cis)	Гомозиготы 2 копии
	A1*05	B1*02		
G1	A1*05	B1*02	DQ2 trans	Гомозиготы 2 копии
	A1*201	B1*02		
G2	A1*05	B1*301	DQ2 trans	Гетерозиготы 1 копия
	A1*201	B1*02		
G3	A1*05	B1*02	DQ2 DQ7	Гетерозиготы 1 копия
	A1*05	B1*301		
G3	A1*05	B1*02	DQ2 DQ8	Гетерозиготы 1 копия
	A1*03	B1*302		
G3	A1*05	B1*02	DQ2 (cis)	Гетерозиготы 1 копия
	A1*0X	B1*0X		
G4	A1*0201	B1*02	DQ2 (cis)	Гомозиготы 2 копии
	A1*0201	B1*02		
G4	A1*0201	B1*02	DQ2 DQ8	Гомозиготы 1 копия
	A1*0301	B1*0302		
G4	A1*0301	B1*0302	DQ8	
	A1*0301	B1*0302		
G5	A1*0X	D1*0X	DQX DQX	
	A1*0X	D1*0X		

В 2004 году Jeannin et al. была предложена классификация генотипа HLA-DQ, которая выделила 5 групп риска развития заболевания (G1–G5) в зависимости от сочетания специфических аллелей. В данной классификации генетический дозозависимый эффект уменьшается от категории G1 к категории G5 (табл. 2), что может быть связано с различным количеством и качеством презентирующих фрагментов молекул HLA на поверхности антиген-презентирующих клеток [12].

В ходе анализа генетических маркеров 70 российских больных целиакией в 2012 было обнаружено преобладание сочетания аллелей, имеющих меньший риск развития заболевания. Так, генетический риск G1–G2 встречается лишь у 34,3 % обследованных детей, а риск G3–G5 — у 65,7 %. Таким образом, преобладание в нашей стране генетических маркеров, несущих меньший риск развития заболевания, вероятно, отражается на меньшей распространенности целиакии в российской популяции, в отличие от европейских стран, где преобладают генотипы более высокого риска [2].

Генетические исследования, проведенные в последние годы, позволили установить возможную связь развития целиакии с не HLA-генами, расположенными на 5 (5q31-33), 2 (2q33), 19 (19p13), 4 (4q27) хромосомах [4]. Гены указанных локусов играют важную роль в осуществлении регуляции продукции

цитокинов (TNF α , IFN γ , IL 2, IL 21, IL 10) и активации естественных киллеров, Т- и В-лимфоцитов, а также в поддержании барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки [9]. Мутации в данных регуляторных участках часто выявляются у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, инсулинзависимым сахарным диабетом, системной красной волчанкой, ревматоидным артритом и др., что раскрывает одну из возможных причин частой ассоциации целиакии с данными патологическими состояниями [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аюбян А.В., Алексеев Л.П., Хаитов Р.М. Иммунологические и иммуногенетические аспекты периодической болезни // И Иммунология, 1998. — № 1. — С. 4–6.
2. Касаткина Е.Н. Клинико-лабораторная характеристика различных форм целиакии в зависимости от генетических маркеров заболевания. Автореферат дисс... к.м.н. // М., 2012. — 24 с.
3. Arentz-Hansen H., Korner R., Molberg O., Quarsten H., Vader W., Kooy Y.M., Lundin K.E., Koning F., Roepstorff P., Sollid L.M., McAdam S.N. The intestinal T cell response to alpha-gliadin in adult celiac disease is focused on a single deamidated glutamine targeted by tissue transglutaminase // J. Exp. Med. — 2000; 191. — P. 603–612.

4. Catassi C., Fasano A. Celiac disease. Current opinion in Gastroenterology. — 2008. — Vol. 24. — P. 687–691.
5. Dube C., Rostom A., Sy R., Cranney A., Saloojee N., Garritty C., Sampson M., Zhang L., Yazdi F., Mamaladze V., Pan I., Macneil J., Mack D., Patel D., Moher D. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review // Gastroenterology. — 2005. — Vol. 128. — P. 57–67.
6. Megiornia F., Mora B., Bonamico M., Barbatob M., Nennab R., Maiellab G., Lullia P., Mazzilli M.-C. HLA-DQ and risk gradient for celiac disease // Human Immunology. — 2009. — Vol. 70, Issue 1. — P. 55–59.
7. Greco L., Romino R., Coto I. et al. The first large population based twin study of coeliac disease // Gut. — 2002. — Vol. 50. — P. 624–628.
8. Green P.H. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population // Gastroenterology. — 2005. — Vol. 128. — P. 74–78.
9. Holopainen P., Mustalahti K., Uimari P. et al. Candidate gene regions and genetic heterogeneity in gluten sensitivity. Gut 2001;48:696–701, Evaluation of cytokine polymorphisms (TNFalpha, IFNgamma and IL-10) in Down patients with coeliac disease. Dig Liver Dis. — 2005 Dec. — Vol. 37 (12). — P. 923–927.
10. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I.R., Mearin M.L., Phillips A., Shamir R., Troncone R., Giersiepen K., Branski D., Catassi C., Leigeman M., Mäki M., Ribes-Koninckx C., Ventura A., Zimmer K.P. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2012 Jan. — Vol. 54 (1). — P. 136–160.
11. Karel K., Louka A.S., Moodie S.J., Ascher H., Clot F., Greco L., Ciclitira P.J., Sollid L.M., Partanen J. European Genetics Cluster on Celiac Disease. HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease // Hum. Immunol. — 2003. — Vol. 64. — P. 469–477.
12. Margaritte-Jeannin P., Babron M.C., Bourgey M., Louka A.S., Clot F., Percopo S., Coto I., Hugot J.P., Ascher H., Sollid L.M., Greco L., Clerget-Darpoux F. HLA-DQ relative risks for coeliac disease in European populations: a study of the European genetics cluster on Coeliac Disease // Tissue Antigens. — 2004. — Vol. 63. — P. 562–567.
13. Mazzilli M.C., Ferrante P., Mariani P., Martone E., Petronzelli F., Triglione P., Bonamico M. A study of Italian pediatric celiac disease patients confirms that the primary HLA association is to the DQ (alpha 1*0501, beta 1*0201) heterodimer // Hum. Immunol. — 1992. — Vol. 33. — P. 133–139.
14. Mubarak A. High prevalence of HLA DQ2.5 and DQ8 negative celiac disease patients in routine clinical setting. // 14th International Coeliac disease Symposium. — 2011. (poster presentation). — P. 159.
15. Murray J.A., Moore S.B., Van Dyke C.T., Lahr B.D., Dierkhising R.A., Zinsmeister A.R., Melton L.J. 3rd, Kroning C.M., El-Yousseff M., Czaja A.J. HLA DQ gene dosage and risk and severity of celiac disease // Clin Gastroenterol Hepatol. — 2007 Dec. — Vol. 5 (12). — P. 1406–1412.
16. Nenna R., Mora B., Megiorni F. et al. HLA-DQB1*02 dose effect on RIA antitissue transglutaminase autoantibody levels and clinicopathological expressivity of celiac disease // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2008. — Vol. 47. — P. 288–292.
17. Neuhausen S.L., Weizman Z., Camp N.J., Elbedour K., Sheffield V.C., Zane J.J., Carmi R. HLA DQA1-DQB1 genotypes in Bedouin families with celiac disease // Hum Immunol. — 2002 Jun. — Vol. 63 (6). — P. 502–507.
18. Petronzelli F., Bonamico M., Ferrante P. et al. Genetic contribution of the HLA region to the familial clustering of coeliac disease // Ann Hum Genet. — 1997. — Vol. 61. — P. 307–317.
19. Ploski R., Ek J., Thorsby E., Sollid L.M. On the HLA-DQ (A1*0501, B1*0201)-associated susceptibility in celiac disease: a possible gene dosage effect of DQB1*0201 // Tissue Antigens. — 1993. — Vol. 41. — P. 173–177.
20. Polvi A., Arranz E., Fernandez-Arquero M., Collin P., Mäki M., Sanz A., Calvo C., Maluenda C., Westman P., de la Concha E.G., Partanen J. HLA-DQ2-negative celiac disease in Finland and Spain. // Hum. Immunol. — 1998. — Vol. 59. — P. 169–175.
21. Robinson J., Waller M.J., Parham P., de Groot N., Bontrup R., Kennedy L.J., Stoehr P., Marsh S.G. IMGT/HLA and IMGT/MHC: sequence databases for the study of the major histocompatibility complex // Nucleic Acids Res. — 2003. — Vol. 31. — P. 311–314.
22. Robinson J., Matthew, Parham P. Julia G. Bodmer and Steven G. Marsh E IMGT/HLA Database—a sequence database for the human major histocompatibility complex // Nucleic Acids Research. — 2001. — Vol. 29, 1 — P. 210–213.
23. Shewry P.R., Napier J.A., Tatham A.S. Seed storage proteins: structures and biosynthesis // Plant Cell. — 1995. — Vol. 7. — P. 945–956.
24. Sollid L.M. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder // Nat Rev Immunol. — 2002. — Vol. 2. — P. 647–655.
25. Sollid L.M. Molecular basis of celiac disease // Annu Rev Immunol. — 2000. — Vol. 18. — P. 53–81.
26. Sollid L.M. et al. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ α/β heterodimer. // J. Exp. Med. — 1989. — Vol. 169. — P. 345–350.

27. Spurkland A., Sollid L.M., Polanco I., Vartdal F., Thorsby E. Hla-dr and -dq genotypes of celiac disease patients serologically typed to be non-dr3 or non-dr5/7. // Hum Immunol. — 1992. — Vol. 35. — P. 188–192.
28. Van Belzen M.J., Koeleman B.P., Crusius J.B. et al. Defining the contribution of the HLA region to cis DQ2-positive coeliac disease patients // Genes Immun. — 2004 May. — Vol. 5 (3). — P. 215–220.
29. Van de Wal Y., Kooy Y.M.C., Drijfhout J.W. et al. Unique peptide binding characteristics of the disease-associated DQ (a1*0501, b1*0201) vs the nondisease-associated DQ (a1*0201, b1*0202) molecule. // Immunogenetics. — 1997. — Vol. 46. — P. 484–492.
30. Zubillaga P., Vidales M.C., Zubillaga I., Ormaechea V., García-Urkía N., Vitoria J.C. HLA-DQA1 and HLA-DQB1 genetic markers and clinical presentation in celiac disease. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2002. — Vol. 34. — P. 548–554.

GENETIC MARKERS OF CELIAC DISEASE: MODERN CONCERN

Zakharova I.N., Borovik T.E., Roslavytseva Ye.A., Kasatkina Ye.N., Dmitriyeva Yu.A.

◆ **Resume.** According to the results of recent scientific studies there is a strong evidence to characterize celiac disease as genetic disorder associated with antigens of major histocompatibility complex (MCH II) HLA-DQ2 and HLA-DQ8. Different loci of HLA molecules are encoded by specific alleles and their combination determines the individual risk of celiac disease formation. In this article authors discuss data on structure of DQ2 and DQ8 molecules, the frequency of different alleles detection in celiac patients and possible classification of genetic risk of celiac disease formation according to HLA-DQ genotype.

◆ **Key words:** celiac disease; major histocompatibility complex; DQ2/DQ8 molecules; genetic risk of celiac disease development.

◆ Информация об авторах

Захарова Ирина Николаевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии. ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России. 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru.

Боровик Татьяна Эдуардовна — д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения питания здорового и больного ребенка. ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН. 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1. E-mail: borovik@nczd.ru.

Рославцева Елена Александровна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка. ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН. 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1. E-mail: roslikea@gmail.com.

Касаткина Елена Николаевна — канд. мед. наук, врач-педиатр. Тушинская детская городская больница ДЗ. 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. E-mail: andren-med@mail.ru.

Дмитриева Юлия Андреевна — канд. мед. наук, ассистент, кафедра педиатрии. ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России. 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: jadmitrieva@mail.ru.

Zakharova Irina Nikolayevna — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Dept. of Pediatrics. Russian Medical Academy of Postgraduate Education. 2/1, Barricadnaya St., Moscow, 123995, Russia. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru.

Borovik Tatyana Eduardovna — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Dept. of Healthy and Sick Child Nutrition. Scientific Center of Children's Health of Russian Academy of Medical Sciences. 2-1, Lomonosovsky prospect, Moscow, 119991, Russia. E-mail: borovik@nczd.ru.

Roslavytseva Yelena Aleksandrovna — MD, PhD, Senior researcher, Department of Healthy and Sick Child Nutrition. Scientific Center of Children's Health of Russian Academy of Medical Sciences. 2-1, Lomonosovsky prospect, Moscow, 119991, Russia. E-mail: roslikea@gmail.com.

Kasatkina Yelena Nikolayevna — MD, PhD, Pediatrician. Tushinskaya Children's Hospital. 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia. E-mail: andren-med@mail.ru.

Dmitriyeva Yuliya Andreyevna — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pediatrics. Russian Medical Academy of Postgraduate Education. 2/1, Barricadnaya St., Moscow, 123995, Russia. E-mail: jadmitrieva@mail.ru.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

© Н.Н. Садовникова, Г.Ф. Кутушева

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. Для оценки влияния климактерических проявлений на проявления синдрома «сухого глаза» обследовано 63 женщины. Всем исследовали состояние глазной поверхности, стабильность слезной пленки, слезопродукцию, выраженность субъективного дискомфорта. Выявлено, что синдром «сухого глаза» у женщин в постменопаузальный период протекает преимущественно в легкой и среднетяжелой формах; при этом выраженность клинико-функциональных признаков ССГ достоверно коррелирует с тяжестью климактерического синдрома.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза»; постменопауза; климактерический период; климактерический синдром.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время диагностика, профилактика и терапия климактерических расстройств становятся междисциплинарной проблемой, так как дефицит эстрогенов играет существенную роль в развитии системных изменений в организме женщины. В их числе все большую актуальность приобретает так называемый синдром «сухого глаза» (ССГ), практическая значимость которого возрастает из года в год.

В настоящее время синдромом «сухого глаза» страдают свыше 67% больных офтальмологического профиля старше 50 лет, притом наиболее часто (в 76% случаев) — женщины [3, 6, 7, 8, 11]. При этом и среди многочисленных причин ССГ 48% приходится на долю климактерического синдрома (КС), который занимает первое место в структуре всех этиопатогенетических факторов ССГ [1].

В основе патогенеза ССГ, связанного с гормональными нарушениями, лежит влияние половых стероидных гормонов — эстрогенов, андрогенов и прогестерона — на функционирование слезных, мейбомиевых желез и железистых клеток конъюнктивы. Как оказалось, функциональная активность большинства из перечисленных желез напрямую связана с половыми стероидными гормонами и имеет специфику при изменениях гормонального статуса [4, 5, 10, 11].

В результате снижается секреция основных компонентов слезной пленки (слезы, муцинов и липидов), стабильность и физиологические функции которой нарушаются. У пациентки развиваются ксеротические изменения конъюнктивы и роговицы, сопровождающиеся клиническими признаками синдрома «сухого глаза».

Вместе с тем до настоящего времени не дана комплексная клинико-функциональная характеристика ССГ, развившегося у женщин в климактерический период. Продолжает оставаться не изученным влия-

ние выраженности климактерических расстройств на особенности клинических и функциональных проявлений ССГ. Эти обстоятельства и послужили стимулом к выполненной нами работе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние выраженности климактерических расстройств на особенности клинических и функциональных проявлений синдрома «сухого глаза» у женщин в постменопаузе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основу для клинических исследований составили результаты обследования 63 женщин в период постменопаузы в возрасте от 45 до 60 лет (в среднем $53,3 \pm 4,9$ лет).

Критериями включения пациенток в данное исследование явились:

- не менее двух лет, прошедших после последней самостоятельной менструации;
- снижение содержания эстрадиола крови;
- повышение концентрации в крови фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

У каждой из пациенток зафиксированы клинические проявления эстрогендефицитного состояния (климактерические расстройства), различающиеся по характеру и выраженности клинических симптомов. Тяжесть клинического течения КС определяли по модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) [2]. Всех пациенток, в зависимости от степени выраженности климактерических расстройств, разделили на 3 группы.

В первую группу вошли 40 женщин (возраст 45–60 лет, в среднем $51,3 \pm 4,9$ лет), у которых выявлены климактерические расстройства легкой степени. Модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) в данной подгруппе составил от 12 до 34 баллов, в среднем $19,55 \pm 6,09$.

Вторую группу составили 16 женщин (53–60; $56,5 \pm 2,4$ лет) с КС средней степени; ММИ 35–58 ($44,6 \pm 7,2$).

В третью группу вошли 7 женщин (55–60; $57,7 \pm 1,8$ лет) с климактерическими расстройствами тяжелой степени и ММИ в диапазоне 58–64 ($61 \pm 1,8$).

Обследование пациенток выполнено с использованием как рутинных методик, традиционно используемых в офтальмологической практике, так и с помощью специальных, еще не нашедших пока в нашей стране широкого клинического распространения проб.

Всем больным была предложена анкета, разработанная и апробированная в Department of Eye Care Services, Henry Ford Health System, Detroit, Mich [9]. Она предназначена для оценки субъективных признаков ССГ, качества жизни и эффективности проводимой терапии, и включает 12 вопросов с пятью вариантами ответов. Последние оценивают выраженность симптомов раздражения глаза, связанных с ССГ, и их влияние на зрительные функции и работоспособность в течение дня. В зависимости от выраженности и продолжительности симптомов, каждый ответ оценивали в баллах от 0 (никогда) до 4 (всегда), по сумме которых вычисляли индекс поражения глазной поверхности — Ocular Surface Disease Index (OSDI).

Кроме того, всем больным предлагалось оценить по четырехбалльной шкале наличие и выраженность десяти наиболее частых жалоб и симптомов характерных для ССГ: 0 — отсутствие признака; 1 — едва уловимые проявления признака; 2 — отчетливые проявления признака; 3 — резко выраженные проявления признака [1]:

- неадекватная болевая реакция на инстилляции в конъюнктивальную полость индифферентных глазных капель;

- плохая переносимость ветра, кондиционированного воздуха, дыма;
- ощущение «сухости» в глазу и (или) слезотечение;
- ощущение «инородного тела» в конъюнктивальной полости;
- ощущение «жжения» и «рези» в глазу;
- ухудшение зрительной работоспособности к вечеру;
- светобоязнь;
- колебания остроты зрения в течение рабочего дня;
- непереносимость компьютера или телевизора;
- покраснение глаз.

Объективное офтальмологическое исследование пациенток проводили по принятой схеме. Начинали с оценки стабильности прероговичной слезной пленки по Норну. Далее проводили биомикроскопию роговицы и конъюнктивы с использованием диагностических витальных красителей: 0,1 %-ного раствора флюоресцеина натрия и 1 %-ного бенгальского розового. Окрашивание роговицы и конъюнктивы раствором флюоресцеина натрия оценивали по шкале Oxford, а бенгальского розового — по шкале van Bijsterveld.

Кроме названных выше методик, у всех обследованных изучали также функциональное состояние слезопродукции: суммарной — с помощью пробы по O. Schirmer и основной — по L. T. Jones.

При биомикроскопии у всех оценивали толщину и гиперемию краев век по стандартизованной шкале, гиперемию конъюнктивы, наличие включений в структуре слезной пленки, а также состояние выводных протоков и секрета мейбомиевых желез.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как видно из данных, представленных в таблице 1, среди пациенток, обследованных в постменопаузальный период, у 30 (47,6 %) индекс поражения

Таблица 1

Субъективные клинические признаки синдрома «сухого глаза» и их выраженность у пациенток с климактерическим синдромом

Группы пациенток	Анализируемые показатели													
	Индекс поражения глазной поверхности								Выраженность жалоб					
	0–9		10–39		40–79		80–100		0–10		11–20		21–30	
	N	%	N	%	N	%	N	%	n	%	N	%	n	%
Пациентки, обследованные в постменопаузальный период:														
• климактерический синдром легкой степени	4	6,3	30	47,6	21	33,3	8	12,7	29	46,0	26	41,3	8	12,7
• климактерический синдром средней степени	3	7,5	26	65,0	11	27,5	–	–	24	60,0	16	40,0	–	–
• климактерический синдром тяжелой степени	1	6,3	4	25,0	8	50,0	3	18,8	5	31,3	8	50,0	3	18,75
	–	–	–	–	2	28,6	5	71,4	–	–	2	28,6	5	71,4

Таблица 2

Объективные клинические проявления ССГ и их выраженность ($M \pm m$) у женщин в постменопаузальный период

Перечень симптомов	Степень выраженности климактерических расстройств								
	Легкой степени: 40 больных (80 глаз)			Средней степени: 16 больных (32 глаза)			Тяжелой степени: 7 больных, (14 глаз)		
	N	%	выраженность	N	%	выраженность	n	%	выраженность
Изменения эпителия роговицы и конъюнктивы дегенеративного характера по шкале Oxford	10(20)	25	1,8±0,1▲●	8(16)	50	2,6±0,1◆	6(12)	85,7	3,7±0,2◆
Изменения эпителия роговицы и конъюнктивы дегенеративного характера по шкале Van Bijsterveld	10(20)	25	2,2±0,2▲●	8(16)	50	2,8±0,1◆	6(12)	85,7	4,0±0,2◆
«Вялая» гиперемия конъюнктивы*	32(64)	80	1,4±0,03	14(28)	87,5	1,5±0,1	7(14)	100	1,6±0,1
Наличие включений, «загрязняющих» слезную пленку*	38(76)	95	1,2±0,02▲	16(32)	100	1,4±0,1	7(14)	100	1,6±0,2◆
Медленное «разлипание» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании века*	27(54)	67,5	1,2±0,03▲	12(24)	75	1,3±0,1	7(14)	100	1,6±0,2◆
Отделяемое в виде слизистых «нитей»*	—	—	—	1(2)	6,3	1; 1	2(4)	28,6	1,5±0,2
Появление эпителиальных нитей на роговице*	—	—	—	—	—	—	2(4)	28,6	1,0
Ухудшение функционирования мейбомиевых желез	31(62)	77,5	1,7±0,03▲●	14 (28)	87,5	2,0±0,1◆	7(14)	100	2,4±0,1◆
Изменение качества секрета мейбомиевых желез	30(60)	75	1,9±0,03▲●	13(26)	81,2	2,2±0,1◆	7(14)	100	2,7±0,1◆
Гиперемия краев век	14(28)	35	1,3±0,1▲	8(16)	50	1,6±0,1	7(14)	100	1,7±0,2◆
Утолщение краев век	16(32)	40	1,3±0,04▲	8(16)	50	1,5±0,1	7(14)	100	1,9±0,1◆

* — определена по трехбалльной шкале: 1 — едва уловимые проявления признака; 2 — отчетливые проявления признака; 3 — резко выраженные проявления признака. ◆ — различия по сравнению с группой 3 статистически значимы ($p < 0,05 - 0,001$). ◆ — различия по сравнению с группой 1 статистически значимы ($p < 0,05 - 0,001$). ● — различия по сравнению с группой 2 статистически значимы ($p < 0,05 - 0,001$)

глазной поверхности (OSDI) колебался в пределах 10–39 баллов, что соответствует ее изменениям легкой степени [9]. Вместе с тем у 21 (33,3%) и 8 (12,7%) больных зафиксированы значения OSDI, соответствующие изменениям глазной поверхности средней и тяжелой степени, соответственно.

Выявлено также, что степень OSDI имеет прямую зависимость от выраженности климактерических расстройств (ММИ). Коэффициенты корреляции составили: 0,66 ($p < 0,05$) — у больных с легким, 0,91 и 0,70 ($p < 0,05$) — со средним и тяжелым климаксом. В целом, у больных в постменопаузальный период установлена сильная прямая положительная зависимость между рассматриваемыми параметрами ($r = 0,79$; $p < 0,05$).

При этом у пациенток с КС легкой степени значения OSDI в 65% соответствовали легкому поражению глазной поверхности и ни в одном случае не превысили величину 80 баллов. У женщин с КС средней степени в каждом втором случае (50%) OSDI свидетельствовал об изменениях глазной поверхности средней выраженности. У 71,4% пациенток с тяжелыми климактерическими расстройствами по результатам вычисления OSDI наблюдались, соответственно, тяжелые изменения и глазной поверхности.

Сходные с уже рассмотренными выше тенденции были отмечены у обследованных при анализе выраженности жалоб, характерных для ССГ (табл. 1). Так, у 46% пациенток в постменопаузальный период величина рассматриваемого параметра не превысила 10 баллов, что соответствует синдрому «сухого глаза» легкой степени. У 41,3% и 12,7% таких больных она соответствовала ССГ средней и тяжелой степени. При этом выраженность жалоб в данной группе пациенток имеет прямую зависимость от степени климактерических расстройств. Коэффициенты корреляции составили: 0,66 ($p < 0,05$) — у больных с легким, 0,91 и 0,70 ($p < 0,05$) — со средним и тяжелым климаксом. В целом у женщин, обследованных в постменопаузальный период, установлена сильная прямая положительная зависимость между рассматриваемыми параметрами ($r = 0,79$; $p < 0,05$).

Результаты, полученные при клиническом обследовании пациенток, представлены в таблицах 2 и 3. Выявлено, что степень выраженности климактерического синдрома определяла специфику проявлений ССГ.

При легкой степени основного заболевания наиболее часто были обнаружены симптомы, характерные для легкой формы роговично-конъюнктивального ксероза: наличие включений, загрязняющих слез-

Таблица 3

Результаты функционального обследования ($M \pm m$) женщин в постменопаузальный период

Перечень функциональных показателей	Степень выраженности климактерических расстройств		
	Легкой степени (40 больных, 80 глаз)	Средней степени (16 больных, 32 глаза)	Тяжелой степени (7 больных, 14 глаз)
Стабильность слезной пленки, с	$6,9 \pm 0,1^*$	$5,5 \pm 0,2^*$	$2,4 \pm 0,2^*$
Величина слезопродукции, мм/5мин:			
• основной	$9,6 \pm 0,1$	$9,0 \pm 0,2^*$	$2,1 \pm 0,2^*$
• рефлекторной	$14,9 \pm 0,3^*$	$8,8 \pm 0,3^*$	$3,6 \pm 0,3^*$
• суммарной	$24,5 \pm 0,3^*$	$17,8 \pm 0,3^*$	$5,7 \pm 0,4^*$

* — различия по сравнению с показателями у здоровых женщин статистически значимы: ($p < 0,05 - 0,001$)

ную пленку, «вялая» гиперемия конъюнктивы, ухудшение функциональной активности и качества секрета мейбомиевых желез. При этом выраженность симптомов была минимальной. Функциональные показатели этой группы пациенток характеризовались выраженным снижением стабильности прероговичной слезной пленки ($p < 0,001$ по сравнению со здоровыми женщинами). Кроме того, зафиксировано увеличение суммарной слезопродукции ($p < 0,001$) за счет существенного повышения рефлекторной секреции слезы ($p < 0,001$), на фоне относительно стабильных показателей основной слезопродукции (различия со здоровыми статистически не значимы, $p > 0,05$).

При климактерическом синдроме средней степени тяжести наиболее часто были обнаружены включения, загрязняющие слезную пленку, «вялая» гиперемия конъюнктивы, ухудшение функциональной активности и качества секрета мейбомиевых желез, гиперемия и утолщение краев век. У всех выявлено снижение стабильности прероговичной слезной пленки (различия статистически значимо по сравнению со здоровыми женщинами; $p < 0,001$). Одновременно зарегистрировано снижение основной и рефлекторной секреции слезы ($p < 0,01$). Также достоверно снизилась у женщин с КС средней тяжести и суммарная слезопродукция ($p < 0,01$).

У пациенток с тяжелым климактерическим синдромом доминировали симптомы дисфункции мейбомиевых желез — снижение их функциональной активности (закупоривание протоков) и изменение качества секрета (секрет мутный, с повышенной вязкостью). При этом у каждой пациентки рассматриваемой группы зафиксированы гиперемия и утолщение краев век.

Кроме того, у 71,4% женщин с тяжелым климактерическим синдромом выявлена тяжелая форма роговично-конъюнктивального ксероза, проявляющаяся выраженными изменениями глазной поверхности:

- рецидивирующая эрозия роговицы — у 3 человек; 3 глаза; 21,4%;

- дегенеративные изменения эпителия роговицы и конъюнктивы, прокрашивающиеся витальными красителями, — у 3 человек; 4 глаза; 28,5%;
- нитчатый кератит — у 2 человек; 3 глаза; 21,4%.

Наряду с отмеченными изменениями глазной поверхности, у этих же пациенток на роговице были обнаружены эпителиальные, а в конъюнктивальной полости — слизистые нити.

Результаты исследования функциональных показателей слезопродукции у женщин с тяжелым климактерическим синдромом свидетельствуют о наличии у них также и тяжелой формы роговично-конъюнктивального ксероза: значительное снижение стабильности прероговичной слезной пленки, уменьшение объема всех компонентов слезопродукции — основной, рефлекторной и суммарной, по сравнению со здоровыми женщинами (различия статистически значимы, $p < 0,001$).

Частота и выраженность большинства клинических признаков ССГ имеют прямую зависимость от тяжести климактерического синдрома. Вместе с тем, статистически достоверные различия рассматриваемых показателей между группами с легким и тяжелым КС обнаружены лишь при сравнении выраженности перечисленных ниже симптомов. Они касались изменений эпителия роговицы и конъюнктивы дегенеративного характера по шкалам Oxford и Van Bijsterveld; ухудшения функциональной активности мейбомиевых желез, изменения качества секрета мейбомиевых желез, гиперемии и утолщения краев век, появления эпителиальных нитей на роговице, отделяемого в виде слизистых «нитей», наличия включений, «загрязняющих» слезную пленку, медленного «разлипания» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании века ($p < 0,05 - 0,001$). Также статистически значимые различия между рассматриваемыми группами больных обнаружены при сравнении выраженности изменений функциональных показателей: стабильности прероговичной слезной пленки, величин слезопродукции — основной, рефлекторной и суммарной ($p < 0,05 - 0,001$).

Кроме того, по ряду признаков выявлены статистически значимые различия между группами пациенток с климактерическим синдромом средней и тяжелой степени, а также легкой и средней степени. Они касаются изменений эпителия роговицы и конъюнктивы дегенеративного характера по шкалам Oxford и Van Bijsterveld, ухудшения функциональной активности мейбомиевых желез, изменения качества их секрета, стабильности прероговичной слезной пленки и величин основных компонентов слезопродукции ($p < 0,05-0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, у женщин в климактерический период развиваются клинические и функциональные признаки ССГ различной степени выраженности. Наиболее значительными они оказались у пациенток с тяжелым течением КС и соответствовали ксерозу тяжелой степени.

При легком течении КС наблюдались соответственно и признаки роговично-конъюнктивального ксероза легкой степени.

В наибольшей степени ССГ у всех пациенток проявляется преимущественно субъективными расстройствами, которые находятся в прямой корреляционной зависимости от степени выраженности климактерических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). — Изд. 2-е, част. перераб. и доп. — СПб.: «Изд-во Левша. Санкт-Петербург», 2003. — 119 с.
2. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: Медицинское информационное агенство, 2003. — 247 с.
3. Dolney A.M., Mathers W.D., Kraemer D. The effect of hormone replacement therapy (HRT) on dry eye symptoms and physiologically defined dry eye // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2001. — Vol. 42, N 4. — P. 31.
4. Fuchsjaeger-Mayrl G., Nepp J., Schneeberger C., Sator M. et al. Identification of Estrogen and Progesterone Receptor mRNA Expression in the Conjunctiva of Premenopausal Women // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — Vol. 43. — P. 2841–2844.
5. Lane J.A., Mathers W.D. The relationship between sex hormone levels and meibomian gland function in men and women // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1999. — Vol. 40, N 4. — P. 555.
6. Mathers W.D., Stovall D., Lane J.A. et al. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production // Cornea. — 1998. — Vol. 17, N 4. — P. 353–358.
7. Pflugfelder S.C. Hormonal deficiencies and dry eye // Arch. Ophthalmol. — 2004. Vol. 122, N 2. — P. 273–274.
8. Schaumberg D.A., Buring J.E., Sullivan D.A., Dana M.R. Hormone replacement therapy and the prevalence of dry eye syndrome // JAMA. — 2001. — Vol. 286, N 17. — P. 2114–2119.
9. Schiffman R.M., Christianson M.D., Jacobsen G., Hirsch J.D., Reis B.L. Reliability and validity of the ocular surface disease index // Arch. Ophthalmol. — 2000 — Vol. 118, N 5. — P. 615–621.
10. Scott G., Yiu S.C., Wasilewski D., Song J., Smith R.E. Combined esterified estrogen and methyltestosterone treatment for dry eye syndrome in postmenopausal women // Amer. J. Opht. — 2005. — Vol. 139, N 6. — P. 1109–1110.
11. Sullivan D.A. Sex and sex steroid influence on dry eye syndrome // Dry eye and ocular surface disorders, / Pflugfelder S.C., Beuerman R.W., Stern M.E. — New York, 2004. — P. 165–190.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DRY EYE SYNDROME FOR WOMEN IN MENOPAUSE

Sadovnikova N.N., Kutusheva G.F.

◆ **Resume.** To assess the effect of menopausal syndrome manifestations in the manifestation of «dry eye» examined 63 women. All examined the condition of the ocular surface, tear film stability, severity of subjective discomfort. Revealed that the dry eye syndrome in postmenopausal women occurs predominantly in the mild and moderate forms, with the severity of clinical and functional features of dry eye syndrome significantly correlated with severity of menopausal symptoms.

◆ **Key words:** dry eye syndrome; postmenopause; menopause; menopausal syndrome.

◆ Информация об авторах

Садовникова Наталья Николаевна — канд. мед. наук. Зав. отделением офтальмологии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: natasha.sadov@mail.ru.

Кутушева Галия Феттяховна — д-р мед. наук. Зав. кафедрой детской гинекологии и женской репродуктологии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: galiya@chadogyn.ru.

Sadovnikova Nataliya Nikolayevna — MD, PhD, Head of Ophthalmology Department. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: natasha.sadov@mail.ru.

Kutusheva Galiya Fettyakhovna — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pediatric Gynecology and Women's Reproduction. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: galiya@chadogyn.ru.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗОВ НОСОСЛЕЗНОГО ПРОТОКА У ДЕТЕЙ

© В.В. Бржеский¹, М.Н. Чистякова¹, И.В. Калинина²

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

²ГУЗ «Мариинская больница», Санкт-Петербург

Резюме. 42 детям 1–15 лет (36 — с рецидивом врожденного стеноза носослезного протока (НСП) и 6 — со стенозом устья слезных канальцев) выполнено бужирование НСП с последующей интубацией стентом Ритленга. Контрольная группа включала 25 детей 1–5 лет с рецидивом врожденного стеноза НСП, лечение которых ограничивалось бужированием НСП. В первой группе полный функциональный эффект получен у 21 ребенка (58,3%), у 9 (25,0%) сохранялась легкая недостаточность слезоотведения, у 1 (2,8%) — средней степени, а у 5 (13,9%) эффект от лечения достигнут не был. Во второй группе полный функциональный эффект был получен у каждого ребенка. В контрольной группе слезоотведение восстановлено полностью у 16 (64,0%) детей, у 2 (8,0%) отмечена его недостаточность средней, а у 7 (28,0%) — тяжелой степени. Использование силиконовой нити для интубации слезоотводящих путей позволяет длительно удерживать сформированный просвет их стенозированного участка, не вызывая воспалительной реакции и пролежней слезной точки и канальца.

Ключевые слова: дакриоцистит новорожденных; бужирование слезоотводящих путей.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ведущей причиной слезотечения в раннем детском возрасте является атрезия выхода носослезного протока (НСП). В более старшем возрасте механические травмы, вирусные конъюнктивиты и др. приводят к облитерации прочих отделов слезоотводящих путей, главным образом — устья слезных канальцев, изначально имеющего физиологическое сужение.

Традиционно для лечения рецидива стеноза НСП у детей первых двух лет жизни используют его повторное зондирование. Что же касается детей старше 1–2 лет, то тактика лечения стеноза НСП у них многие годы сводилась к консервативной терапии, и только по достижении шестилетнего возраста таким детям выполняли дакриоцисториностомию. Проведенными нами исследованиями [3] установлена возможность повышения эффективности лечения таких детей путем бужирования НСП. Однако отдаленные результаты и этой операции в традиционном ее исполнении все же неутешительны.

В последние годы в хирургии слезоотводящих путей все чаще стали применять полимерные материалы. Их используют преимущественно для временной интубации слезных канальцев и носослезного протока, расширения просвета стенозированных участков слезоотводящих путей и других целей. Среди полимерных изделий, предназначенных для решения подобных задач, наиболее широкое распространение получили силиконовые нити, трубки и баллончики, сэвильеновые и полихлорвиниловые трубки, латексные вкладыши-фиксаторы, шелковые лигатуры и т. п. [2, 4, 6, 8]. Однако использование

большинства из перечисленных материалов зачастую вызывает осложнения: прорезывание стенки слезного канальца, расширение и деформация слезной точки, разрастание грануляционной ткани [1]. Последнее встречается наиболее часто и связано с аллергической реакцией на используемые материалы, длительным механическим раздражением слизистой оболочки слезоотводящих путей. Особенно выражена такая реакция на имплантат у детей. Это обстоятельство ограничивает выбор материалов для интубации слезоотводящих путей в детском возрасте.

Одним из полимеров, используемых в целях временной интубации слезоотводящих путей, являются силиконовые нити, которые имплантируют в слезоотводящие пути с помощью стентов Ритленга (производство FCI, Франция). Набор для интубации включает силиконовую нить диаметром 0,64 мм с двумя направляющими полипропиленовыми лесками на ее концах, полого зонда с мандреном для проведения нити и крючка для захвата нити в носу (рис. 1).

Вместе с тем применению этих материалов в реконструктивной хирургии слезоотводящих путей у детей посвящено относительно небольшое количество сообщений [3, 6, 7]. Особый интерес при этом представляет расширение показаний к хирургическому лечению детей со стенозом НСП в возрастном диапазоне 2–5 лет.

Представляют также интерес исследования возможностей повышения эффективности антибактериальной терапии таких больных, проводимой при рецидивах дакриоцистита в период между

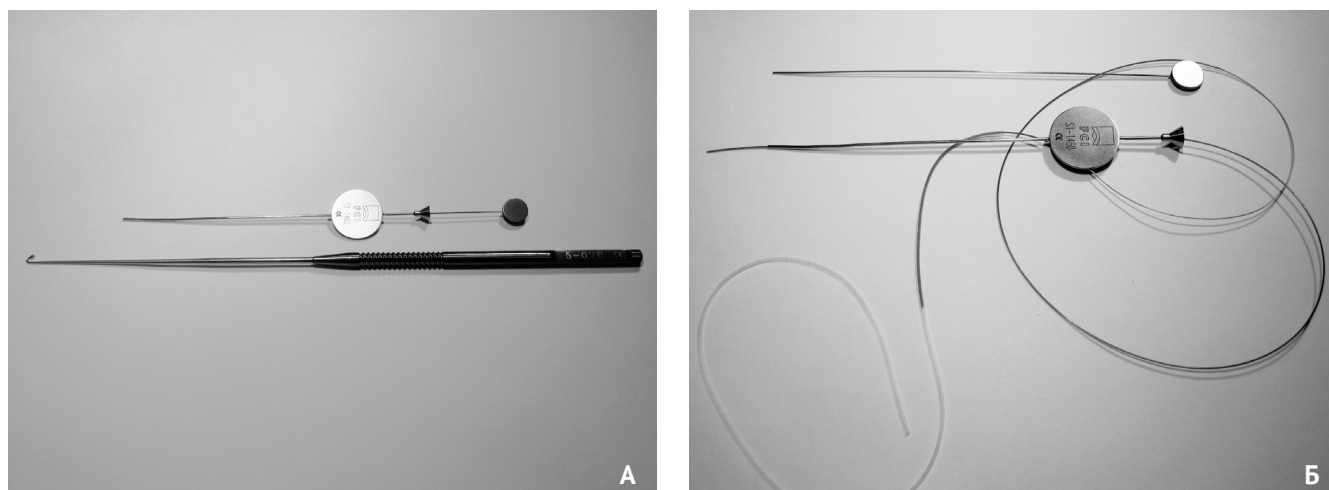


Рис. 1. Инструменты набора Ритленга для интубации слезоотводящих путей силиконовой нитью. А — зонд-проводник с мандреном и крючок для захвата нити в носу; Б — мандрен из зонда-проводника извлечен, в его просвет вставлена полипропиленовая направляющая силиконовой нити

оперативными вмешательствами. Безусловно, она должна быть ориентирована на чувствительность к антибактериальному препарату микроорганизма, обнаруженного в конъюнктивальной полости пациента. Вместе с тем интересы клинической практики требуют в ряде случаев назначения антибактериальной терапии детям с дакриоциститом «вслепую», еще до получения результата микробиологических исследований. Это обстоятельство требует определения наиболее частых микробных агентов при гнойном дакриоцистите у детей и, соответственно, определения их чувствительности к наиболее распространенным антибактериальным препаратам.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повысить эффективность комплексного лечения детей со стенозом носослезного протока различной этиологии с использованием современных полимерных материалов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В условиях отделения микрохирургии глаза СПбГПМА-СПбГПМУ в разные годы обследовано и прооперировано 67 пациентов в возрасте от 1 года до 15 лет с монокулярным стенозом слезоотводящих путей. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 36 детей в возрасте 1–5 лет с рецидивом врожденного стеноза НСП. Во вторую группу вошли 6 детей 7–15 лет с приобретенным стенозом устья слезных канальцев после перенесенного аденовирусного конъюнктивита. Контрольная группа включала 25 детей в возрасте 1–5 лет с рецидивом врожденного стеноза НСП. Срок наблюдения соста-

вил от 4 месяцев до 2 лет. Всем пациентам в различных медицинских учреждениях предварительно уже неоднократно было выполнено зондирование НСП, а детям первой группы — бужирование НСП.

Всем больным осуществляли постановку «цветных» проб на активное слезоотведение, а при их замедленном или отрицательном результате — диагностическое промывание и, по показаниям, рентгенологическое исследование с контрастом «Ультравист».

Всем больным до начала проведения местной антибактериальной терапии были взяты посевы из конъюнктивальной полости на микрофлору. Чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам была определена методом диффузии антибиотиков в агар.

Детям 1 и 2 групп было проведено бужирование слезоотводящих путей с интубацией силиконовым стентом Ритленга, детям контрольной группы — только бужирование НСП.

Оперативное вмешательство выполняли под эндотрахеальным наркозом. После расширения верхней слезной точки и верхнего слезного канальца зондом Зихеля бужировали НСП зондами Боумена (№ 1–3). Затем в носослезный проток (до упора в твердое небо) проводили зонд-проводник, который слегка (на 5–7 мм) подтягивали вверх и по зонду в нос пропускали полипропиленовый конец интубационной нити до появления ее под нижней носовой раковиной (рис. 2). Извлечение нити осуществляли крючком Ритленга (рис. 3). Зонд извлекали, а концы нити закрепляли лейкопластырем на коже брови и щеки (рис. 4). Проведение нити через один кана-



Рис. 2. Этап проведения полипропиленовой направляющей силиконовой нити через зонд Ритленга в носослезный проток



Рис. 3. Этап извлечения полипропиленовой направляющей силиконовой нити с помощью крючка Ритленга из левой ноздри



Рис. 4. Силиконовая нить, интубирующая слезоотводящие пути левого глаза, фиксирована пластырем к коже лба и щеки

лец сохраняло возможность промывания слезоотводящих путей через второй. Срок нахождения нити в НСП составил, в среднем, 1,5 мес. В послеоперационном периоде использовали кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные капли.

Во время операции в 4 случаях произошел отрыв полипропиленовой направляющей от силиконовой нити, в связи с чем ее пришлось заменить. У 4 детей отмечалось расширение слезной точки.

Оценку эффективности выполненного вмешательства проводили, ориентируясь на классификацию функциональной недостаточности слезоотведения (легкая, средней тяжести, тяжелая) [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой группе полный функциональный эффект был получен у 21 ребенка (58,3%). У 9 детей (25,0%) сохранялась легкая функциональная недостаточность слезоотведения, что можно также считать положительным результатом, у 1 (2,8%) оказалась недостаточность слезоотведения средней степени, а у 5 (13,9%) эффект от лечения достигнут не был. Во второй группе полный функциональный эффект был получен у каждого ребенка.

В контрольной группе функция слезоотведения была восстановлена полностью у 16 (64,0%) детей, у 2 (8,0%) зафиксирована его недостаточность средней, а у 7 (28,0%) — тяжелой степени.

По результатам лабораторных исследований, выполненных на кафедре офтальмологии СПбГПМА Т. Н. Воронцовой и соавт. (2010), микрофлора конъюнктивальной полости детей с хроническим дакриоциститом представлена *Staphylococcus epidermidis* (53,3%), *Staphylococcus aureus* (23,0%), *Enterococcus faecalis* (13,3%), *Alcaligenes faecalis* (11,5%), *Candida albicans* (11,5%) и *Enterobacter* (6,7%), включая микст-инфекцию [5].

При этом чувствительность к антибактериальным препаратам наиболее распространенных из числа обнаруженных микроорганизмов — *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus* к левофлоксацину составила, соответственно, 84,6% и 94,1%, а к ципрофлоксацину — 84,2% и 93,4%. К прочим антибактериальным препаратам (офлоксацин, тобрамицин, гентамицин, левомицетин) те же микроорганизмы оказались заметно резистентнее [5].

Рассмотренные обстоятельства явились причиной активного использования левофлоксацина в лечении детей с хроническим гнойным дакриоциститом (с целью санации конъюнктивальной полости в период подготовки к операции).

В указанных целях из числа обследованных нами 67 детей со стенозом носослезного протока, 26 детям с клиническими проявлениями хрони-

ческого гнойного дакриоцистита были назначены четырехкратные инстилляций антибактериальных препаратов: 0,5 %-левофлоксацина (офтаквикс, Santen) — 12 больных, 0,3 %-ципрофлоксацина — 10 и 0,3 %-офлоксацина — 4.

По результатам ежедневного наблюдения в первую неделю терапии, полное исчезновение гнойного отделяемого из слезного мешка отмечено у 11 больных (91,7%), получавших левофлоксацин, 8 (80,0%) — ципрофлоксацин и 3 (75,0%) — офлоксацин. При этом рассматриваемый клинический эффект на фоне инстилляций левофлоксацина был достигнут в первые сутки терапии у 9 детей (75,0%), ципрофлоксацина — у 7 (70,0%) и офлоксацина — у 3 больных (75,0%).

Исчезновение микрофлоры из конъюнктивальной полости (слезного мешка) через 5 суток терапии, по результатам контрольного посева содержимого конъюнктивальной полости после компрессии слезного мешка, отмечено у всех больных, получавших левофлоксацин, у 8 (80,0%) — ципрофлоксацин и у 3 (75,0%) — офлоксацин.

У всех детей отмечена хорошая переносимость исследованных препаратов, которые целесообразно применять при хроническом гнойном дакриоцистите в период ожидания оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бужирование НСП с интубацией слезоотводящих путей силиконовой нитью Ритленга является эффективным способом лечения стенозов слезоотводящих путей.

Детям в возрасте 1–6 лет операцией выбора служит бужирование носослезного протока с его интубацией силиконовой нитью по Ритленгу. Вмешательство противопоказано при наличии рубцовой деформации слезного мешка с эктазией его стенки. В таких случаях, а также всем детям старше 6 лет наиболее эффективна дакриоцисториностомия в одной из существующих модификаций.

Использование силиконовой нити для интубации слезоотводящих путей позволяет длительно удерживать сформированный просвет их стенозированного участка, не вызывая при этом воспалительной реакции и пролежней слезной точки и канала.

Детям с хроническим гнойным дакриоциститом в период ожидания оперативного вмешательства целесообразно назначать инстилляций антибактериальных препаратов фторхинолонового ряда, среди которых наиболее эффективным оказался 0,5 %-левофлоксацин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоглазов В.Г., Атькова Е.Л., Малаева Л.В. Интубационные гранулы слезоотводящих путей

у больных с силиконовыми имплантатами // Вестн. офтальмологии. — 1998. — № 5. — С. 29–32.

2. Бржеский В.В., Трояновский Р.Л. Хирургическое лечение повреждений слезоотводящих путей // Современная офтальмология: Рук-во для врачей/ Под ред. В.Ф. Даниличева. — СПб.: Питер, 2000. — С. 396–416.
3. Бржеский В.В., Чистякова М.Н., Дискаленко О.В. и др. Тактика лечения стенозов слезоотводящих путей у детей // Современные проблемы детской офтальмологии: Матер. юбилейной научной конференции, посвященной 70-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии. — СПб., 2005. — С. 75–76.
4. Бубен Л.К., Гридюшко Е.М. К вопросу о лечении дакриоциститов у детей // Сборник трудов научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов». — М.: 2005. — С. 89–91.
5. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и др. Чувствительность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей в норме и при некоторых воспалительных заболеваниях глаз // Невские горизонты-2010: Материалы юбилейной научной конференции посвященной 75-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии. — СПб.: Политехника-сервис, 2010. — Т. 1. — С. 74–81.
6. Гундорова Р.А., Филатова И.А., Полякова Л.Я. и др. Реконструктивное вмешательство на слезных путях при посттравматической патологии // Сборник трудов научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов» — М., 2005. — С. 95–99.
7. Давыдов Д.В., Юсупова Э.Р., Коробкова Г.В., Казакова Т.Н. Биканаликулярная интубация слезоотводящих путей при лечении хронического дакриоцистита у детей // Сборник трудов научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов». — М., 2005. — С. 103–105.
8. Ушаков Н.А., Порицкий Т.А., Лушников Т.А., Лисовская Т.А. Совершенствование щадящей технологии лечения патологии слезоотведения // Сборник трудов научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов». — М., 2005. — С. 277–278.

FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF NASOLACRIMAL DUCT STENOSES IN CHILDREN

Brzheskiy V.V., Chistyakova M.N., Kalinina I.V.

◆ **Resume.** 42 children at age from 1 to 15 years (36 — with relapse of congenital nasolacrimal duct (NLD) stenosis and

6 – with canalicular stenosis) bougienage NLD was done with Ritleng stent intubation. The control group included 25 children 1–5 years old with relapsed congenital stenosis of the NLD, the treatment of which was limited to probing the NLD. In the first group full functional effect was observed in 21 children (58.3%), in 9 (25.0%) – was light epiphoria, in 1 (2.8%) – moderate, and in 5 (13.9%) treatment was not effective. In the second group a full functional effect was obtained for each child. In the control group lacrimal drainage

was restored fully in 16 (64.0%) children, in 2 (8.0%) – moderate and in 7 (28.0%) – severe epiphora was remained. Using of silicone intubation with the Ritleng lacrimal system allows to continuously retain their foramen in stenotic site without causing an inflammatory response and bedsores lacrimal punctum and canaliculus.

◆ **Key words:** dacryocystitis of newborns; bougienage; congenital nasolacrimal duct.

◆ Информация об авторах

Бржеский Владимир Всеволодович – д-р мед. наук, профессор. Заведующий кафедрой офтальмологии с курсом клинической фармакологии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: vvbrzh@yandex.ru.

Brzheskiy Vladimir Vsevolodovich – MD, PhD, Dr Med Sci., Head Dept. of Ophthalmology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: vvbrzh@yandex.ru.

Чистякова Маргарита Николаевна – врач-офтальмолог офтальмологического отделения клиники. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: eye-gpma@yandex.ru.

Chistyakova Margarita Nikolayevna – Ophthalmologist of Ophthalmology Clinic. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: eye-gpma@yandex.ru.

Калинина Ирина Вячеславовна – врач-офтальмолог отделения микрохирургии глаза. СПбГУЗ «Мариинская больница». 191104, Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 56. E-mail: vvbrzh@yandex.ru.

Kalinina Irina Vyacheslavovna – MD, Ophthalmologist of Ophthalmology Department. Saint-Petersburg Mariinsky Hospital. 56, Ligovskiy prospect, St. Petersburg, 191104, Russia. E-mail: vvbrzh@yandex.ru.

МЕТОДЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ) У ДЕТЕЙ

© Ю.А. Фесенко, Е.В. Фесенко

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. В статье приводятся данные по кросскорреляционному анализу компьютерной ЭЭГ детей 3–11 лет в норме и с синдромом дефицита внимания и гиперактивности — СДВГ, вызванным минимальной дисфункцией мозга (МДМ). На основании данных комплексной диагностики, в том числе — по кросскорреляционному анализу компьютерной ЭЭГ (КЭЭГ) в норме и с СДВГ, строится лечебная тактика при терапии детей с этим синдромом. Используя данные КЭЭГ, авторы подтверждают факт нарушения взаимодействия между структурами коры головного мозга при СДВГ по сравнению с нормой, особенно между лобными и теменно-затылочными отделами, а также между правой теменно-затылочной областью и всеми другими отделами коры.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности; минимальная дисфункция мозга; кросскорреляционный анализ компьютерной ЭЭГ (КЭЭГ); нарушения междолинного взаимодействия; межполушарная асимметрия.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Самыми распространенными видами заболеваний являются резидуально-неврологические (пограничные психические) расстройства детского возраста, к которым относится и СДВГ. В Санкт-Петербурге, по данным эпидемиологических обследований, СДВГ обнаруживается у 17,5% детей в возрасте от 4 до 11 лет [7]. По данным разных исследователей [5, 6, 17, 23, 24, 26], СДВГ наблюдается у 10–40% обследованных ими детей, что говорит об актуальности рассматриваемой проблемы сегодня. Изучение механизмов развития патологических состояний головного мозга и разработка новых высокоэффективных методов диагностики и коррекции этих состояний является одной из наиболее актуальных задач неврологии, психиатрии и клинической психологии. Недостаток эффективных методов лечения СДВГ и других резидуально-неврологических расстройств (тиков, энуреза, неврозов, заикания) определяет актуальность разработки таких способов ранней диагностики и дальнейшего лечения, которые максимально используют физиологические механизмы развивающейся центральной нервной системы ребенка.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основе комплексных данных, включающих результаты клинического, психологического и инструментального обследования, разработать и обосновать новые методы диагностики СДВГ с целью оптимизации лечебных мероприятий, улучшения исходов синдрома и качества жизни у детей и подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проведено на 342 больных с синдромом дефицита внимания и гиперактивности. У 126 детей диагностирован СДВГ — тип

с преобладанием дефицита внимания, у 152 — преимущественно гиперактивный тип, у 64 — комбинированный тип. Все больные лечились ранее традиционными психофармакологическими методами без выраженных положительных результатов.

Клинико-неврологическое обследование включало сбор жалоб, анализ медицинских карт. В ходе обследования особое внимание уделяли сбору анамнестических данных (особенности протекания беременности, характер родовой деятельности, развитие ребенка в первые годы жизни, наличие хронических заболеваний матери и т. п.). Выясняли время начала первых проявлений заболевания, их особенности, динамику развития. Тщательно уточнялся характер проведенных ранее лечебных мероприятий.

При исследовании неврологического статуса оценивались: внешний вид ребенка, его поведение, состояние черепно-мозговой иннервации; чувствительность. Неврологический осмотр был дополнен исследованием координаторной сферы по методике Денкла [20], что позволило провести балльную оценку нарушения координации движений и тонкой моторики.

После предварительного обследования все результаты поступали к специалистам, проводящим в дальнейшем комплексное лечение, которые уточняли данные анамнеза с учетом вновь полученных предварительных данных, в том числе и объективными методами обследования (ЭЭГ, ЭХО-энцефалография, УЗИ головного мозга и шейных отделов позвоночника, компьютерная томография и др.). Таким образом, проводилась, по сути дела, независимая экспертная оценка состояния больного как минимум двумя, а чаще — тремя–четырьмя специалистами (невролог, психотерапевт/психиатр, психофизиолог, психолог).

В нейропсихологическом исследовании тщательно изучался анамнез с целью выявления острых и хронических психогений, определялся уровень психосоциального стресса, а также степень эмоционально-социальной поддержки с помощью опросника Паркера («Отношение родителей к Вам»). В тестировании использовались тест Люшера, Керна-Йерасика, фрагменты Гейдельбергского теста. Изучались показатели внимания, поддерживаемое внимание исследовалось с помощью корректурной пробы, направленное внимание изучалось в субтесте «кодирование» пробы Векслера, во фрагменте теста Равенна исследовался уровень внимания. Проводили исследование памяти («Тест 10 слов»), оценку интеллектуального развития [13] с изучением показателей вербального и невербального интеллекта. Семейное тестирование: опросник «Анализ семейных взаимоотношений» (АСВ) Юстицкиса В.В., Эйдмиллера Э.Г. [19], шкалы оценки семейной адаптации и семейной сплоченности FACES-3 Д. Олсона. Для выявления гиперактивности у обследуемых детей нами применялись критерии гиперактивности по классификации DSM-IV и по предложенной американскими психологами П. Бейкер и М. Алворд [12]. Использовался также структурированный опросник родителей больного ребенка [2, 4], позволяющий подробно оценить состояние и поведение ребенка.

Из объективных методов обследования использовались: ЭЭГ, компьютерная электроэнцефалография с применением кросскорреляционного и спектрального анализа записи (КЭЭГ), ЭХО-энцефалография, компьютерное ультразвуковое исследование (УЗИ), реоэнцефалография, а в отдельных случаях — компьютерная томография головного и шейного отделов мозга, МРТ, ПЭТ.

В качестве контроля использовались данные аналогичного обследования 200 практически здоровых детей 3–11 лет.

Регистрация ЭЭГ проводилась по биполярной или монополярной (в основном) схеме с усредненным ушным электродом на компьютерной энцефалографической приставке с последующей обработкой записи по специальным программам кросскорреляционного и спектрального анализа. Межструктурное взаимодействие корковых зон головного мозга выявлялось по результатам компьютерного кросскорреляционного анализа ЭЭГ-активности (КЭЭГ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате обследования у 90 % больных СДВГ (от общего числа обследованных) были выявлены какие-либо эксцессы в перинатальном периоде развития. Главными из повреждающих факторов

были следующие: токсикозы первой или второй половины беременности у матери больного; случаи прерывания предыдущих беременностей (аборты и выкидыши); угроза прерывания настоящей беременности; хронические заболевания матери; конфликт по резус-фактору и по системе АВО плода и матери; наследственная предрасположенность к психонервным расстройствам; патология в родах; родовые травмы ребенка; реанимационные мероприятия новорожденного. Важное место занимали болезни ребенка: гриппозная и стафилококковая инфекции, гипертермия с менингеальными знаками и фебрильными судорогами, черепно-мозговые травмы, операции под общей анестезией.

Наиболее частыми из жалоб родителей были: жалобы на чрезмерную возбудимость и импульсивность ребенка (в 67 % случаев), на повышенную раздражительность и частую смену настроения (в 42 %), на невозможность длительного сосредоточения (в 41 %), на непереносимость духоты и шума (в 15 %), на нарушения поведения («неуправляемость», агрессивность при общении и со сверстниками, и со взрослыми, «детскость» в поступках).

У большинства больных детей были выявлены нарушения координации в той или иной степени, плохое чувство ритма и дизритмия, общая моторная неловкость. Выявлены повышенная двигательная возбудимость, повышенная утомляемость, капризность, лабильность настроения, эмоционально-волевые нарушения, тревожность, страхи и навязчивости; агрессивность и реакции оппозиции, трудности школьного обучения и нарушения чтения и письма.

Все эти симптомы сопровождали выявленные объективными методами обследования стертые формы гидроцефалии, повышенное внутричерепное давление, неврологические признаки диффузного органического поражения мозга. По показаниям предварительного обследования и на основании анамнестических данных полное неврологическое обследование с применением объективных методов исследований прошли 249 больных детей в возрасте 3–11 лет с синдромом нарушения внимания и гиперактивностью. Всем им, в дополнение к ЭЭГ, была сделана ЭХО-ЭГ; 30 % прошли ультразвуковую компьютерную диагностику головного мозга и шейных отделов позвоночника; у 15 % — проведена реоэнцефалография сосудов головного мозга. В 10 % случаев было проведено рентгенографическое исследование черепа и шейных отделов позвоночника, в 3 % — рентгеновская компьютерная томография мозга и шейного отдела спинного мозга; 16 пациентам было проведено МРТ-исследование, 4 сделана позитронно-эмиссионная томография.

В результате проведенного дополнительного обследования у больных детей были обнаружены следующие неврологические нарушения: цервикальная недостаточность на уровне шейного отдела позвоночника — у 60% больных (врожденные пороки развития, установочная кривошея, ранний остеохондроз); резидуальная вентрикуломегалия — у 45% больных; нейроортопедическая патология — у 50% больных; умеренные изменения мышечного тонуса по типу гипотонии — у 34%; дистонии — у 14%; вегетативная дисфункция — в 20% случаев; нарушение венозного оттока, гемодинамические признаки вертебробазилярной недостаточности; ликвородинамические нарушения — в 18%; экстрапирамидная недостаточность — у 77% обследованных детей.

В целом, та или иная неврологическая патология была обнаружена у 90% детей с СДВГ, что характерно и для детей, страдающих другими резидуально-неврологическими (пограничными психическими) расстройствами. Почвой, на которой развились эти расстройства, как правило, являлась минимальная дисфункция мозга. Это не вызывает удивления, поскольку в неврологической среде существует устойчивое мнение, что МДМ «является объективным выражением патологической почвы, необходимой для развития пограничного состояния» [1, с. 24], и это подтверждается микроневрологической симптоматикой, обнаруживаемой (особенно в детском возрасте) достоверно чаще у больных пограничными расстройствами, чем в контрольных группах. Поскольку МДМ в настоящее время рассматривается как последствие ранних локальных повреждений головного мозга, выражающихся в возрастной незрелости отдельных высших психических функций и их дисгармоничном развитии [3, 5, 6, 10], то всегда необходимо учитывать следующее: при этой патологии имеет место задержка в темпах развития функциональных систем мозга, обеспечивающих такие сложные интегративные функции, как речь, внимание, память, мышление, восприятие. Несмотря на то что такие дети по общему интеллектуальному развитию находятся в пределах возрастной нормы, они при этом испытывают значительные трудности в школьном обучении и социальной адаптации. И если в дошкольном возрасте среди детей с МДМ преобладают гипертормозимость, моторная неловкость, рассеянность, двигательная расторможенность, импульсивность, инфантилизм, то у школьников на первый план выступает школьная дезадаптация. В результате и в том, и в другом случае таким детям свойственны неуверенность в себе, заниженная самооценка, фобии, приводящие к формированию оппозиционного и агрессивного поведения.

При анализе электроэнцефалограмм пациентов с СДВГ общая картина ЭЭГ-активности характеризуется как патологическая у 90% обследованных нами детей. Получены следующие данные: нормальное распределение α -активности по полушариям головного мозга выявлено у 38% детей (в контрольной группе — 83%); ирритация теменно-затылочных отделов коры головного мозга — у 41% (в контрольной группе — 4%); наличие пароксизмальной активности в фоновой записи — у 51% (в контрольной группе — 15%); наличие генерализованной пароксизмальной (эпилептической) активности на гипервентиляцию — у 58% (в контрольной группе — 10%), наличие выраженной и более высокой по сравнению с фоновой записью генерализованной пароксизмальной активности через 40–60 с после окончания гипервентиляции — у 30% (в контрольной группе ее не было). Таким образом, очевидно, что по всем пунктам анализа показатели ЭЭГ-активности больных СДВГ достоверно отличаются от показателей условной нормы.

Анализ КЭЭГ выявил резкое нарушение взаимодействия между лобными отделами и другими структурами головного мозга (особенно — теменно-затылочными отделами коры), общее уменьшение значимых связей по сравнению с нормой и нарушение межполушарных взаимоотношений между теменно-затылочными и затылочными областями. Достоверно выявлено наличие сопряженного торможения теменно-затылочной зоны правого полушария головного мозга и ограничение связей этой зоны с другими структурами, способными снять или уменьшить такое торможение. Нами ранее было определено [8, 9, 11, 15, 16, 17], что в основе патогенеза пограничных психических (резидуально-неврологических) расстройств лежит именно нарушение функционального межполушарного и межструктурного взаимодействия, так как в результате резидуальных органических поражений различных структур головного мозга создается некомпенсированная асимметрия во взаимодействии. При этом важно помнить, что теменно-затылочная зона правого полушария головного мозга, согласно современным данным, играет ведущую роль в развитии психики и интеллекта ребенка, памяти и речевой функции [8, 14, 18, 21, 22, 25].

Проведенный психологический анализ свидетельствует о достаточной роли психогенных факторов в формировании СДВГ у обследованных детей. Имеют значение и конфликты в семье, и злоупотребление алкоголем родителями, и постоянные семейные конфликты, и потеря близких. Важным оказалось нарушение эмоционального контакта с родителями, ближайшим социальным окружением (одноклассники, преподаватели, приятели пациентов).

В психофизиологических исследованиях были выявлены нарушения опосредствованного запоминания в 40%, нарушения краткосрочного запоминания в 60%, неустойчивость внимания в 70%. Исследование интеллекта детей, страдающих СДВГ, показало, что средний балл общего интеллектуального показателя статистически значимо не отличался от контроля, но имела место неравномерность развития: цифры вербальной (ВИ) и невербальной (НИ) части разнятся. Оценки за выполнение отдельных субтестов были ниже нормы.

Цветовой тест Люшера (8 цветов) показал, что большинство детей характеризует быстрая и чрезмерная возбудимость, быстрая утомляемость и чрезмерное развитие фантастических представлений. Они повышено эмоционально активны, что выступает в качестве компенсации социальных деприваций, а также желания избежать чувства одиночества и обособленности.

По данным опросника Паркера, у 55% обследованных пациентов отмечены выраженные нарушения взаимоотношений с родителями. Выявлены особенности воспитания детей: матерям пациентов, как правило, не хватает эмоциональной отзывчивости, теплоты в отношениях с ними; оба родителя либо потворствуют желаниям ребенка, либо резко ограничивают его во всем (постоянные замечания, запреты, осуждение и предостережения). Результатом такого «шараханья» родителей становится выбор ими негармонического воспитания по типу «доминирующей гиперпротекции» [19], определяющейся чрезмерностью требований-запретов. Неустойчивый стиль воспитания выражается также в контрастности приемов, представляющей собой переход от очень строгого к либеральному и затем, наоборот, переход от значительного внимания к эмоциональному отвержению. Этот стиль воспитания содействует формированию таких черт характера, как упрямство, склонность противостоять любому авторитету и является нередкой ситуацией в семьях детей, страдающих СДВГ.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты, которые представлены в данной работе, позволяют сделать вывод, что в основе патогенеза СДВГ лежит минимальная дисфункция мозга, которая вызывает задержку формирования биоритмологической организации процессов в коре головного мозга ребенка. Во всех случаях пограничных психических (резидуально-неврологических) расстройств обнаруживаются в явном виде нарушения связей (по сравнению с нормой) между различными зонами коры головного мозга больных детей. Наиболее четко такие нарушения, выявленные

по результатам кросскорреляционного анализа ЭЭГ, связаны с лобными отведениями, но в ряде случаев могут быть предметом более тонкого анализа патологии межструктурного взаимодействия, на основе которого возможен индивидуальный подбор психофармакологических препаратов для направленной коррекции выявленных нарушений.

Комплексная диагностика позволяет адекватно определить лечебную тактику в терапии ребенка с СДВГ. Использование результатов компьютерного кросскорреляционного анализа ЭЭГ каждого пациента позволяет выбрать тип и дозу психофармакологических препаратов, применить адаптивное биоуправление, а результаты психологического исследования — специально разработанные методы групповой и семейной психотерапии, что ведет к значительному улучшению исходов этого сложного заболевания. При использовании такого подхода к диагностике и лечению перестройка работы коры головного мозга и восстановление взаимодействия между ее ведущими отделами происходит в несколько раз эффективнее, чем при традиционных методах лечения, что подтверждается электрофизиологическими и клиническими показателями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. — М.: Медицина, 2000. — 496 с.
2. Бадалян Л.О., Заваденко Н.Н., Успенская Т.Ю. Синдромы дефицита внимания у детей (обзор) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 1993. — № 3. — С. 74–90.
3. Журба Л.С. и др. Клинико-генетические, ультразвуковые и электроэнцефалографические исследования синдрома гиперактивности центральной нервной системы у детей раннего возраста. — М.: МЗ РФ, 2001. — 27 с.
4. Заваденко Н.Н. Как понять ребенка: дети с гиперактивностью и дефицитом внимания. — М., 2000. — 112 с.
5. Заваденко Н.Н. и др. Гиперактивность с дефицитом внимания у детей: современные подходы к фармакотерапии // Психиатрия и психофармакотерапия, 2000. — Т. 2, № 2. — С. 59–62.
6. Кропотов Ю.Д. Современная диагностика и коррекция синдрома нарушения внимания (нейрометрия, электромагнитная томография и нейротерапия). — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. — 148 с.
7. Лазебник Т.А. и др. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома нарушения внимания с гиперактивностью у детей: методическое пособие. — СПб.: СПб. МАПО, 2002. — 48 с.
8. Лохов М.И., Фесенко Ю.А. Заикание и логоневроз. Диагностика и лечение. — СПб.: СОТИС, 2000. — 288 с.

9. Лохов М.И., Фесенко Ю.А., Рубин М.Ю. Плохой хороший ребенок. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. — 320 с.
10. Лохов М.И., Скоромец А.А., Фесенко Ю.А. Задержка развития функционального взаимодействия между структурами коры головного мозга как основа патогенеза речевых расстройств детского возраста (диагностика и терапия) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2005. — № 4. — С. 10–13.
11. Лохов М.И., Фесенко Е.В., Фесенко Ю.А. Интеллект ребенка. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2008. — 218 с.
12. Лютова Е.К., Моница Г.Б. Шпаргалка для взрослых: психокоррекционная работа с гиперактивными, агрессивными, тревожными и аутичными детьми. — М.: Генезис, 2000. — 192 с.
13. Панасюк А.Ю. О возможности использования адаптированного варианта методики Векслера при психологическом исследовании детей // Журн. невропат. и психиатр., 1973. — Т. 3. — Вып. 10. — С. 1538–1542.
14. Фарбер Д.А., Дубровинская Н.В. Формирование психофизиологических функций в онтогенезе // Механизмы деятельности мозга человека. — Л.: Наука, 1988. — С. 426–454.
15. Фесенко Е.В. Диагностика и лечение синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — СПб., 2009. — 22 с.
16. Фесенко Е.В., Фесенко Ю.А. СДВГ: диагностика и лечение. — СПб.: Наука и техника, 2010. — 320 с.
17. Фесенко Ю.А. Пограничные нервно-психические расстройства у детей. — СПб.: Наука и техника, 2010. — 320 с.
18. Хризман Т.П. Функциональное развитие ассоциативных отделов неокортекса: механизмы эмоций и речи ребенка: Автореф. дисс... докт. мед. наук. — Л., 1989. — 40 с.
19. Эйдемиллер Э.Г., Юстицкий В.В. Психология и психотерапия семьи. — СПб.: Питер, 1999. — 656 с.
20. Denckla M. Revised neurological examination for subtle signs // Psychopharm. Bul., 1985. — Vol. 21. — P. 773–789.
21. Flor-Henry P. Observations, reflections and speculations on the cerebral determinants of mood and on the bilaterally asymmetrical distributions of the major neurotransmitter systems // Acta neurol. Scand., 1986. — Vol. 74, Suppl. 109. — P.75–89.
22. Itil T.M. The significance of quantitative pharmacologic EEG in discovery and classification of psychotropic drugs // EEG Drug Res. — N.Y., 1982. — P. 131–150.
23. Nutt D.J. et al. Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: recommendations from the British Association for Psychopharmacology // J. Psychopharmacol., 2007. — Vol. 21 (1). — P. 10–41.
24. Pliszka S.R. Psychiatric comorbidities in children with attention deficit hyperactivity disorder: implications for management // Pediatr. Drugs, 2003. — N. 5. — P. 741–750.
25. Satterfield J.H. EEG aspects in children with minimal brain dysfunction // Seminars in Psychiatry, 1973. — Vol. 5. — P. 35–46.
26. Trjesoglavica Z. (Тржесоглава З.) Легкая дисфункция мозга в детском возрасте. — М.: Медицина, 1986. — 256 с.

METHODS OF INTEGRATED DIAGNOSTICS ATTENTION DEFICIT HIPERACTIVITY DISORDERES (ADHD) IN CHILDREN

Fesenko Yu.A., Fesenko Ye. V.

◆ **Resume.** It was proved by cross-correlational analysis of EEG of the cohort children of 3–11 years with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), called minimal brain dysfunction (MDM). On the basis of comprehensive diagnostics, including — for the cross-correlation analysis of EEG computer (QEEG) in normal and ADHD construct therapeutic tactics in the treatment of children with this syndrome. Using QEEG data, the authors confirm the violations of interaction between structures of the cerebral cortex with ADHD compared to the norm, especially between the frontal and parietal-occipital region, as well as between the right parietal-occipital region with all the other departments of the cortex.

◆ **Key words:** attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD); minimal brain dysfunction; cross-correlation analysis of EEG (QEEG); interaction between structures of the cerebral cortex; hemispheric asymmetry.

◆ Информация об авторах

Фесенко Юрий Анатольевич — д-р мед. наук, профессор. Кафедра клинической психологии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: yaf1960@mail.ru.

Фесенко Елена Владимировна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник. Кафедра клинической психологии. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: cvldp@metropost.ru.

Fesenko Yuriy Anatolyevich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Clinical Psychology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: yaf1960@mail.ru.

Fesenko Yelena Vladimirovna — MD, PhD, Leading Scientist, Department of Clinical Psychology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: cvldp@metropost.ru.

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СОВРЕМЕННЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

© И. И. Балаболкин, Р. Н. Терлецкая

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва

Резюме. Представлены результаты анализа экологической ситуации и динамики статистических показателей (форма 12) заболеваемости при аллергической патологии у детей в возрасте 0–14 лет и 15–17 лет в различных регионах Российской Федерации за период 2001–2011 годы. Анализ соответствия атмосферного воздуха санитарному законодательству за последние годы показывает устойчивую тенденцию к снижению количества проб с превышением гигиенических нормативов как в целом по РФ, так и во всех федеральных округах. Однако более чем на 35 территориях отмечается загрязнение атмосферного воздуха на уровне 5 предельно допустимых концентраций и более. Санитарное состояние водоемов продолжает оставаться неудовлетворительным. Установлена взаимосвязь распространенности бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита с экологическими особенностями (уровень загрязненности воздуха и воды) субъектов Российской Федерации. При реабилитации детей с аллергическими заболеваниями рекомендуется проводить улучшение санитарно-гигиенических показателей окружающей среды, длительный мониторинг за состоянием здоровья и оздоровление их с учетом комплексного воздействия техногенного загрязнения на организм ребенка.

Ключевые слова: экология; факторы окружающей среды; аллергические заболевания; детское население.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из главных целей, стоящих перед обществом, является безопасность его развития; при этом одним из важнейших факторов национальной безопасности остается охрана здоровья населения. Цивилизация, дающая человечеству множество благ, одновременно порождает серьезные проблемы, прежде всего экологические, оказывающие неблагоприятное влияние на здоровье человека. Экологическая составляющая среди причин, оказывающих негативное воздействие на здоровье населения, превышает 20% [4].

Наша страна относится к странам мира с неблагоприятной экологической обстановкой. По данным ВОЗ, примерно 15% ее территорий занимают зоны экологического бедствия и чрезвычайных экологических ситуаций. Около 50 млн человек проживает в городах, где уровень загрязнения атмосферного воздуха систематически в 10 раз и более превышает предельно допустимые концентрации. В отдельных городах это превышение достигает 50-кратного уровня. Только 15–20% жителей городов и поселков дышат воздухом, отвечающим установленным нормативам качества. Около 50% потребляемой населением питьевой воды не отвечает гигиеническим требованиям [3].

Проблему загрязнения атмосферы в городах определяют, главным образом, высокие концентрации взвешенных веществ, диоксида азота, бенз(а)пирена, формальдегида, фенола, фторида водорода и этилбензола. Основными загрязняющими поверхностные воды веществами являются нефтепродукты, фенолы, легко окисляемые органические вещества, соединения меди и цинка, аммонийный и нитратный азот [6, 7].

К индикаторам здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды, рекомендованным Европейским региональным бюро (ЕРБ) ВОЗ в рамках стратегии «Здоровье для всех», относятся аллергические заболевания [8].

Отмечаемый за последние два десятилетия рост распространенности аллергических болезней среди населения и в том числе детей большинство исследователей связывают в значительной мере с загрязнением окружающей среды (атмосферного воздуха, воды, почвы химическими соединениями) [1, 2, 5].

Целью исследования явилось изучение эколого-географических особенностей аллергических заболеваний у детей на территориях Российской Федерации для использования полученных данных при разработке мероприятий по совершенствованию региональных программ профилактики и лечения при данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучалась распространенность таких аллергических заболеваний, как бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и атопический дерматит (АД) за период 2001–2011 годы на основе данных официальной статистики с использованием отчетно-статистических форм Госкомстата РФ (форма 12). Оценивалась заболеваемость детей возрастных групп 0–14 и 15–17 лет.

Загрязнение воздуха и воды оценивалось по данным Роспотребнадзора по количеству выбросов загрязняющих атмосферу веществ (тыс. тонн на 1 кв. км территории), использованной свежей воды для хозяйственных нужд (млн ли-

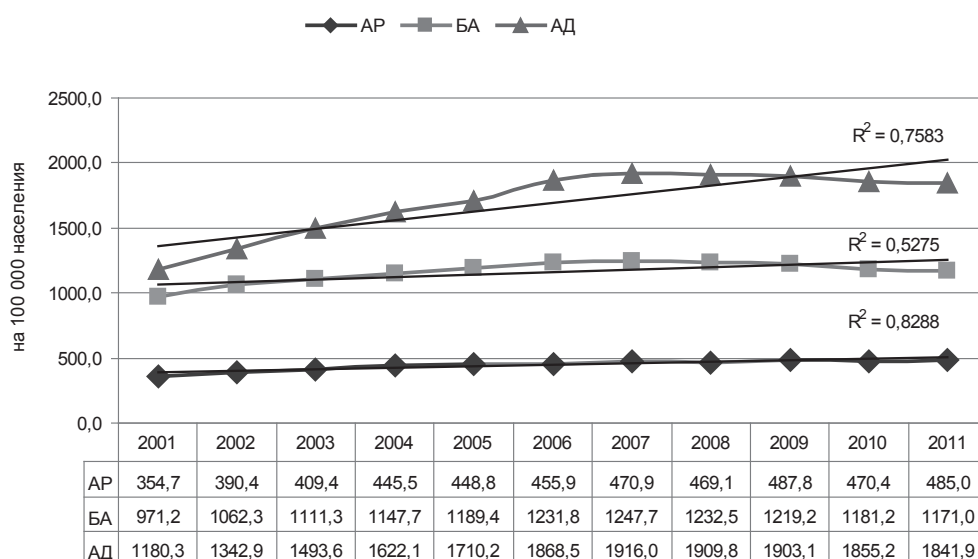


Рис. 1. Общая заболеваемость аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом у детей в возрасте 0–14 лет в РФ за 2001–2011 гг. (на 100 000 населения соответствующего возраста)

тров на 1 человека) и сброшенной сточной воды в поверхностные водоемы (млн литров на 1 кв. км территории) [6, 7].

В процессе анализа применялись методы сравнения данных с применением показателей наглядности (ранговых мест) и оценки значимости различий (моделирование трендов).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

За наблюдаемый период, по официальным данным, в РФ был отмечен достоверный рост общей заболеваемости бронхиальной астмой с 971,2 в 2001 году до 1171,0 в 2011 году, аллергическим ринитом с 354,7 до 485,0 и атопическим дерматитом — с 1180,3 до 1841,9, соответственно, на 100 000 детей в возрасте 0–14 лет (рис. 1).

Аналогичная ситуация наблюдалась у подростков 15–17 лет. Частота бронхиальной астмы среди них увеличилась с 1064,9 до 1503,4 на 100 000 детей соответствующего возраста, аллергическим ринитом — с 477,3 до 690,4 и атопическим дерматитом с 836,1 до 1022,1 (рис. 2). Несмотря на то, что в последние годы отмечается стагнация показателей аллергической заболеваемости как у детей, так и у подростков, их общая направленность имеет достоверную тенденцию к нарастанию. Так, при моделировании трендов отмечались высокие уровни коэффициентов аппроксимации, значительно превышающие 0,4.

При выявлении региональных особенностей аллергической заболеваемости у детей установлено, что высокая распространенность и бронхиальной

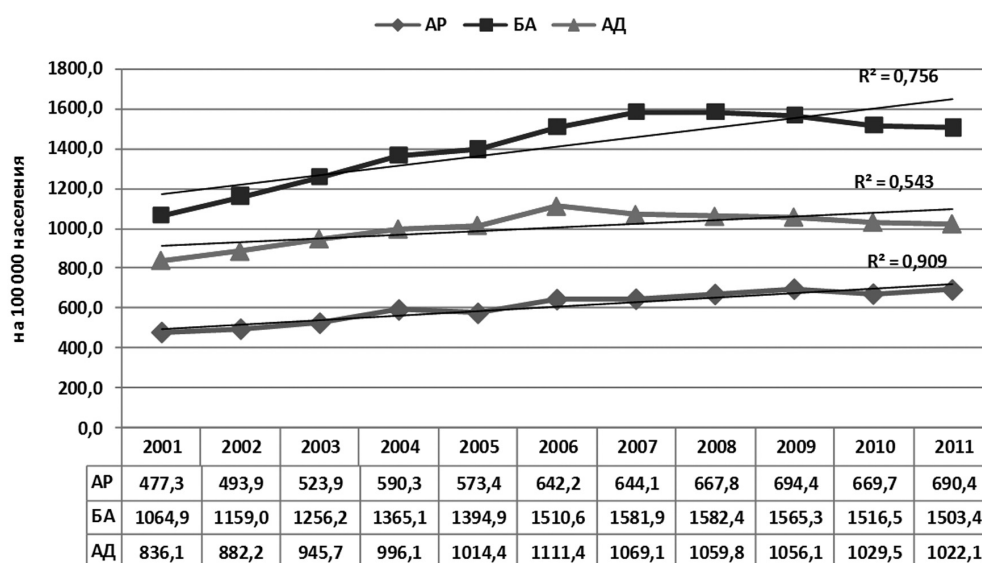


Рис. 2. Общая заболеваемость аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом у подростков в возрасте 15–17 лет в РФ за 2001–2011 гг. (на 100 000 населения соответствующего возраста)

Таблица 1

Ранговое распределение общей заболеваемости аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом у детей в возрасте 0–14 лет в федеральных округах РФ в 2011 г. (на 100 000 населения соответствующего возраста)

ранг	Аллергический ринит		Бронхиальная астма		Атопический дерматит	
I	Южный	812,9	Северо-Западный	1679,8	Северо-Западный	2929,1
II	Северо-Кавказский	646,4	Уральский	1541,7	Приволжский	2320,7
III	РФ	485,0	Сибирский	1392,3	Дальневосточный	2060,1
IV	Приволжский	458,1	Приволжский	1330,5	Уральский	2005,3
V	Уральский	450,2	Центральный	1302,9	РФ	1841,9
VI	Сибирский	445,7	РФ	1171,0	Сибирский	1755,5
VII	Центральный	412,3	Дальневосточный	1027,0	Центральный	1703,3
VIII	Северо-Западный	344,9	Южный	754,1	Южный	1246,7
IX	Дальневосточный	340,9	Северо-Кавказский	287,7	Северо-Кавказский	631,7

Таблица 2

Высокие уровни общей заболеваемости аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом у детей в возрасте 0–14 лет в субъектах РФ в 2011 г. (на 100 000 населения соответствующего возраста)

Аллергический ринит		Бронхиальная астма		Атопический дерматит	
Смоленская обл.	667,7	Иркутская обл.	1857,5	Новгородская обл.	2889,0
Респ. Марий Эл	677,6	Смоленская обл.	1864,7	Респ. Коми	2999,0
Р. Сев. Осетия-Алания	705,1	Владимирская обл.	1892,3	Респ. Карелия	3121,6
Еврейская авт. обл.	705,6	Магаданская обл.	1951,5	Пермский край	3140,2
Волгоградская обл.	726,8	Респ. Марий Эл	2041,0	Респ. Марий Эл	3347,6
Челябинская обл.	738,9	Ярославская обл.	2105,1	Нижегородская обл.	3436,9
Курганская обл.	771,9	Санкт-Петербург	2106,1	Мурманская обл.	3510,1
Иркутская обл.	807,8	Мурманская обл.	2109,5	Респ. Саха (Якутия)	3738,6
Респ. Калмыкия	840,7	Челябинская обл.	2203,5	Чукотский авт. окр.	3793,2
Ростовская обл.	1244,1	Нижегородская обл.	2262,4	Санкт-Петербург	4019,4
Респ. Ингушетия	2730,6	Новгородская обл.	2373,9	Ненецкий авт. окр.	4822,8
Ненецкий авт. округ	40919,0	Новосибирская обл.	2492,9	Магаданская обл.	4967,3

астмы, и атопического дерматита отмечаются в наиболее урбанизированных, промышленных территориях России — в Северо-Западном, Центральном, Уральском и Приволжском ФО. Низкий уровень аллергической заболеваемости имеет место в Южном, Сибирском и Дальневосточном ФО (табл. 1).

Установлено, что заболеваемость детей в возрасте 0–14 лет по субъектам Российской Федерации имеет высокие уровни в одних и тех же территориях (табл. 2). При этом высокая заболеваемость одновременно аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом отмечалась в Иркутской области, Республике Марий Эл, Ненецком автономном округе, аллергическим ринитом и брон-

хиальной астмой — в Смоленской, Владимирской, Ярославской и Новосибирской областях, аллергическим ринитом и атопическим дерматитом — в Пермском крае, республиках Коми, Карелия, Саха (Якутия) и Чукотском автономном округе, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом — в Санкт-Петербурге, Магаданской, Мурманской, Нижегородской, Новгородской и Челябинской областях.

Выбросы загрязняющих атмосферу веществ стационарными источниками и автомобильным транспортом и наиболее распространенных загрязняющих атмосферу веществ от автомобильного транспорта (тысяч тонн) в последние годы постоянно сокращаются (табл. 3, 4).

Таблица 3

Выбросы загрязняющих атмосферу веществ стационарными источниками и автомобильным транспортом (тысяч тонн)

Показатели	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Выброшено загрязняющих атмосферу веществ — всего	35835	35295	35303	33692	32560	32304
• автомобильным транспортом	15410	14727	14667	13588	13539	13188
• стационарными источниками загрязнения	20425	20568	20637	20103	19021	19116
Удельный вес выбросов от стационарных источников в общем объеме загрязняющих веществ, %	57,0	58,3	58,5	59,7	58,4	59,2

Таблица 4

Выбросы наиболее распространенных загрязняющих атмосферу веществ от автомобильного транспорта (тысяч тонн)

Годы	Всего	В том числе				
		Оксид углерода	Летучие органические соединения	Оксиды азота	Сажа	Диоксид серы
2005	15410	11660	1719	1860	49	122
2006	14727	11069	1585	1866	47	99
2007	14667	11002	1539	1903	50	105
2008	13588	10168	1340	1844	53	110
2009	13539	10103	1367	1831	53	110
2010	13188	9847	1284	1811	54	113

Таблица 5

Выбросы загрязняющих атмосферу веществ, отходящих от стационарных источников и автомобильного транспорта, в 2010 г. (тысяч тонн)

Территории	Всего	В том числе		Удельный вес выбросов стационарных источников в общем объеме выбросов, %
		от автомобильного транспорта	от стационарных источников	
РФ	32304	13188	19116	59,2
Центральный	5067,0	3448,8	1618,2	31,9
Северо-Западный	3584,3	1195,2	2389,1	66,7
Южный	1689,3	1041,3	648,0	38,4
Северо-Кавказский	1169,1	1030,9	138,2	11,8
Приволжский	5022,2	2509,0	2513,2	50,0
Уральский	6456,1	1351,4	5104,7	79,1
Сибирский	7783,0	1915,3	5867,7	75,4
Дальневосточный	1532,9	696,5	836,4	54,6

Следует отметить значительные различия по федеральным округам удельного веса выбросов стационарных источников в общем объеме выбросов. Наибольшая доля на них приходится в Уральском, Сибирском и Северо-Западном, наименьшая — в Северо-Кавказском и Центральном федеральных округах (табл. 5).

При сопоставлении уровней аллергической заболеваемости по субъектам РФ с величиной выбросов загрязняющих атмосферу веществ стационарными

источниками и автомобильным транспортом и наиболее распространенных загрязняющих атмосферу веществ от автомобильного транспорта корреляции не было установлено (табл. 6, 7).

Анализ соответствия атмосферного воздуха санитарному законодательству за последние годы показывает устойчивую тенденцию к снижению количества проб с превышением гигиенических нормативов как в целом по РФ, так и во всех федеральных округах. В среднем по Российской Фе-

Таблица 6

Коэффициенты корреляции между уровнем заболеваемости и величиной выбросов загрязняющих атмосферу веществ, отходящих от стационарных источников и автомобильного транспорта, в 2010 г. (тысяч тонн)

Нозологическая форма	Всего	В том числе		Удельный вес выбросов стационарных источников в общем объеме выбросов, %
		от автомобильного транспорта	от стационарных источников	
Аллергический ринит	-0,03	-0,11	-0,01	0,22
Бронхиальная астма	0,14	0,11	0,12	0,18
Атопический дерматит	-0,001	-0,13	0,04	0,38

Таблица 7

Коэффициенты корреляции между уровнем заболеваемости и величиной выбросов наиболее распространенных загрязняющих атмосферу веществ от автомобильного транспорта в 2010 г.

Нозологическая форма	Твердые вещества	Диоксид серы	Оксиды азота	Оксид углерода	Углеводороды, включая ЛОС
Аллергический ринит	-0,03	-0,01	-0,07	0,05	-0,03
Бронхиальная астма	0,20	0,09	-0,07	0,09	0,04
Атопический дерматит	0,03	0,05	0,05	0,03	-0,02

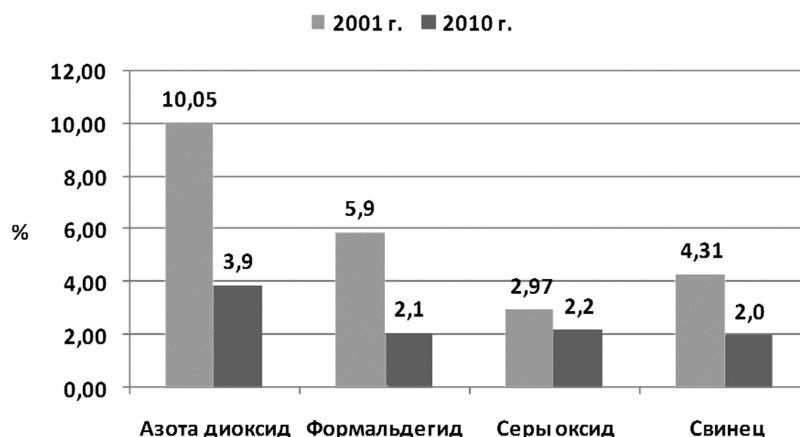


Рис. 3. Доля проб атмосферного воздуха с превышением гигиенических нормативов по приоритетным загрязнителям в 2001 и 2010 г.г. (%)

дерации этот показатель в 2001 г. составил 5,6%, а в 2010 г. — 1,5%. Доля проб атмосферного воздуха с превышением предельно допустимых концентраций в 5 раз и более практически не изменилась: 2001 г. — 0,22%, 2010 г. — 0,18%.

При оценке экспозиции населения к воздействию загрязнений атмосферного воздуха установлено, что более чем на 35 территориях Российской Федерации отмечается загрязнение атмосферного воздуха на уровне 5 предельно допустимых концентраций (ПДК) и более. Количество проб атмосферного воздуха с превышением среднего показателя по Российской Федерации по азоту диоксиду выявлено в 23 территориях, по формальдегиду — в 21, по диоксиду серы — в 17, по свинцу — в 8 территориях. За анализируемый период доля проб атмосферного воздуха с превышением гигиенических нормативов по всем приоритетным загрязнителям значительно сократилась (рис. 3).

По данным Роспотребнадзора, санитарное состояние водоемов первой категории водопользования (используемых для питьевого водоснабжения) имеет небольшую тенденцию к улучшению, а второй (используемых для рекреации) категории — продолжает оставаться неудовлетворительным. Так, к 2010 году доля опасных проб составила, соответственно, 23,3% и 26,5% по санитарно-химическим показателям и 18,2% и 25,9% — по микробиологическим (табл. 8).

Проводился анализ частоты аллергических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации, характеризующихся особо неблагоприятной экологической ситуацией. В этих территориях отмечаются высокие уровни распространенности аллергических заболеваний, в основном бронхиальной астмы и атопического дерматита, как правило, одновременно.

На следующем этапе проводилась корреляция уровня аллергической заболеваемости при этом непосредственно с показателями, характеризующими окружающую среду. Была выявлена взаимосвязь указанных показателей различной степени выраженности. Наибольшее влияние на частоту аллергической патологии оказывал уровень загрязнения воздуха: у больных бронхиальной астмой — $r=0,48$, у больных аллергическим ринитом — $r=0,37$, у больных атопическим дерматитом — $r=0,47$.

Загрязненность воды больше коррелировала с частотой атопического дерматита ($r=0,35$) и в несколько меньшей степени — с частотой бронхиальной астмы ($r=0,25$).

Таким образом, установлена значительная распространенность аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, атопического дерматита и их сочетания, реже аллергического ринита) у детей, проживающих в территориях с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха как в целом, так и различными ингредиентами (формальдегид, свинец, диоксид серы, оксид азота).

Таблица 8

Доля проб воды водоемов, не отвечающей гигиеническим нормативам (%)

Категория водоемов	Санитарно-химические показатели			Микробиологические показатели		
	2001	2005	2010	2001	2005	2010
I	28,2	28,7	23,3	22,06	23,74	18,2
II	29,16	25,5	26,5	21,80	22,38	25,9

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты о распространенности аллергических заболеваний в территориях с различными экологическими характеристиками могут быть использованы при составлении медико-организационных мероприятий для профилактики и лечения детей с данной патологией.

Становится очевидной важность тесной связи экологической службы на местах с органами здравоохранения района для информированности врачей о степени загрязнения окружающей среды, о наличии конкретных химических веществ в атмосфере, об их ПДК, о возможности развития под влиянием конкретных загрязнителей атмосферы той или иной патологии для принятия превентивных мер.

В каждом регионе необходимо разрабатывать конкретные программы медико-экологической реабилитации детского населения. При их осуществлении работа должна проводиться в нескольких направлениях, включая природоохранные меры, терапию экотоксических нарушений здоровья с использованием адаптогенов, детоксицирующих средств, витаминов, пробиотиков и других препаратов, направленных на ликвидацию нарушений гомеостаза, профилактическую иммунокоррекцию.

Организационные мероприятия — важный раздел профилактики аллергических заболеваний в экологически неблагоприятных районах. Это, прежде всего, организация углубленных массовых осмотров детского населения как врачами-педиатрами районного звена, так и сотрудниками диагностических медицинских центров и педиатрических кафедр медицинского института.

Среди организационных мер особое место занимает санитарно-просветительная работа, направленная на информированность населения о степени загрязнения окружающей среды, наличии конкретных химических веществ в атмосфере, их ПДК, возможности развития под влиянием конкретных загрязнителей среды проживания той или иной патологии, для принятия конкретных превентивных мер.

Разработка эффективных методов профилактики в зонах эколого-биогеохимического неблагополучия предусматривает организацию массового вывоза детей на каникулярное время в «чистые» регионы или, при отсутствии возможностей, — максимальное оздоровление детей в местных условиях, с использованием школьных лагерей отдыха с привозной водой и продуктами питания.

Таким образом, реабилитация детей из районов экологического неблагополучия остается сложной проблемой практической педиатрии, которая должна решаться в содружестве специалистов разных профессий. В систему лечебно-профилактических ме-

роприятий должно входить улучшение санитарно-гигиенических показателей окружающей среды, оздоровление детей с учетом комплексного воздействия техногенного загрязнения и организация длительного мониторинга за состоянием здоровья ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Терлецкая Р.Н., Дыбунова Е.Л. Влияние экологических факторов на аллергическую заболеваемость детского населения Российской Федерации // Сибирское медицинское обозрение. — 2008. — № 6. — С. 64–67.
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Модестов А.А., Косова С.А., Бондарь В.И., Волков И.М. Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования) // Здравоохранение Российской Федерации. — 2012. — № 5. — С. 21–26.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе 2002 год // Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2002. — 70 с.
4. Лисицын Ю.П. Концепция факторов риска и образа жизни // Здравоохранение Российской Федерации. — 1998. — № 3. — С. 49–52.
5. Намазова Л.С., Модестов А.А., Торшоева Р.М., Дыбунова Е.Л. Распространенность аллергических заболеваний у детей в федеральных округах Российской Федерации // Справочник педиатра. — 2007, август. — С. 13–17.
6. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году: Государственный доклад. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 431 с.
7. Основные показатели охраны окружающей среды. Статистический бюллетень. — М., 2011. — 116 с.
8. Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ. Обновление 2005 г. Европейская серия по достижению здоровья для всех, № 7. — 98 с.

ALLERGIC CASE RATE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE MODERN ECOLOGICAL CONDITIONS

Balabolkin I. I., Terletskaia R. N.

◆ **Resume.** The results of analysis of ecological situation and dynamics of statistics' (Form 12) case rate at the allergic pathology of children aged 0–14 and 15–17 years in various regions of Russia in 2001–2011 are presented. During recent years analysis of atmospheric air conformity to Sanitary Legislation has been showing steady trend to decrease of quantity of sam-

ples exceeding hygienic standards both in the whole of RF and in federal regions. However, it was revealed that in more than 35 territories atmospheric air pollution reached level of 5 and more maximum permissible concentrations. Sanitary state of water reservoirs continues to remain unsatisfactory. The correlation of abundance of bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis with ecological situation (level of impurity of air and water) of subjects of Russian Federation is established.

During the rehabilitation of children with allergic diseases it is recommended to conduct improving of sanitary-and-hygienic indexes of environment, the durable monitoring of health and improvements taking into account complex influence of technogenic pollution on the organism of the child.

◆ **Key words:** ecological situation; environment's factors; allergic diseases; children.

◆ Информация об авторах

Балаболкин Иван Иванович — профессор, член-корр. РАМН, д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр здоровья детей» Российской медицинской академии наук. 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2. E-mail: rterletskaya@mail.ru.

Терлецкая Римма Николаевна — профессор, д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела социальной педиатрии. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр здоровья детей» Российской медицинской академии наук. 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2. E-mail: rterletskaya@mail.ru.

Balabolkin Ivan Ivanovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Project Leader. Pulmonology and Allergology Dept. Federal State Budgetary Institution "Scientific Centre of Children Health" under the Russian Academy of Medical Sciences. 2, omonosovskiy prospect, Moscow, 119991, Russia. E-mail: rterletskaya@mail.ru.

Terletskaya Rimma Nikolayevna — MD, PhD, Dr Med Sci, Project Leader, Dept. of Social Pediatrics. Federal State Budgetary Institution "Scientific Centre of Children Health" under the Russian Academy of Medical Sciences. 2, omonosovskiy prospect, Moscow, 119991, Russia. E-mail: rterletskaya@mail.ru.

ЛЕЧЕНИЕ НЕДЕРЖАНИЯ КАЛА У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ОБЪЕМООБРАЗУЮЩЕГО АГЕНТА «ДАМ+»

© И.А. Комиссаров, В.А. Глушкова, Н.Г. Колесникова

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. Одним из факторов анальной инконтиненции у детей с нейрогенным и органическим недержанием кала является низкое базальное давление в анальном канале. Важной частью заднепроходного канала в функциональном плане является внутренний сфинктер заднего прохода. Цель работы: изучить возможность использования объемообразующего препарата «ДАМ+» для повышения давления в анальном канале у детей с анальным недержанием, оценить результаты гелевой пластики анального канала. Материалы и методы: с 2007 по 2013 год 35 пациентам с недержанием кала выполнено 57 процедур введения полиакриламидного геля «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала. Возраст больных был от 2 до 18 лет. Критерием исключения из исследования были пациенты с функциональным недержанием кала. До гелевой пластики и после нее всем больным проводили колодинамическое исследование на многофункциональном аппарате «Menfis 2000». Результаты: Средняя величина давления в анальном канале до операции составила $20,98 \pm 5,17$ см вод. ст.; непосредственно после операции $32,62 \pm 6,63$ см вод. ст.; в отдаленном периоде $28,07 \pm 6,65$ см вод. ст. Заключение: клиническая эффективность процедуры коррелирует с параметрами базального давления в анальном канале до и после гелевой пластики. При введении препарата «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала происходит увеличение базального давления, смыкание стенок анального канала (имитация работы внутреннего сфинктера, геморроидальных сосудистых сплетений). Разница между параметрами базального давления до и после лечения статистически достоверна.

Ключевые слова: недержание кала; объемообразующий агент «ДАМ+»; базальное давление.

ВВЕДЕНИЕ

Анальное недержание является актуальной проблемой в детской хирургии. Проблема анальной инконтиненции у детей является не только медицинской, но и социально значимой. Для осуществления идеального анального контроля необходимо наличие трех важных физиологических и анатомических элементов: нормальная моторика толстой кишки, особенно ректосигмоидного отдела, нормальная чувствительность дистального отдела прямой кишки и нормальный сфинктерный механизм [1, 4]. Важной частью заднепроходного канала в функциональном плане является внутренний сфинктер заднего прохода (ВСЗП). При его повреждении или недостаточности возникает анальная инконтиненция. ВСЗП — это циркулярный слой гладкомышечных волокон, который на 50–85% обеспечивает базальное давление в анальном канале и выполняет тоническое смыкание стенок заднепроходного канала [3, 4, 5, 6]. Анатомические особенности ВСЗП (малая толщина, автономная иннервация) объясняют неудовлетворительные результаты хирургического восстановления целостности сфинктера. С 2007 года в клинике Педиатрического медицинского университета выполняется лечение детей с органическим и нейрогенным недержанием кала с помощью препарата «ДАМ+». Данный вид лечения не является первичной ступенью в лечении анальной инконтиненции, а проводится после устранения таких нарушений механизма держания, как повреждение наружного сфинктера заднего

прохода и пуборектальной петли, ликвидации выстояния слизистой или стеноза анального канала. «ДАМ+» — это высоковязкий студенистообразный полимер, не содержащий веществ животного происхождения. Физико-химические характеристики препарата и стерильность сохраняются более 12 месяцев. Так как гидрогель гомогенен и обладает эластичностью, это предотвращает развитие фиброза. Также имплантат «ДАМ+» содержит коллоидное серебро, что позволяет предотвратить бактериальное воспаление в области имплантации [2].

Цель работы: изучить возможность использования препарата «ДАМ+» для повышения давления в анальном канале у детей с анальным недержанием, оценить результаты гелевой пластики анального канала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Период исследования охватывал 6 лет, с 2007 по 2013 год. Критерием исключения из исследования были пациенты с функциональным недержанием кала.

Гелевая пластика анального канала была проведена 35 пациентам с недержанием кала. Возраст больных был от 2 до 18 лет. Всего выполнено 57 процедур введения препарата «ДАМ+» в область анального канала.

При осмотре у большинства пациентов выявлено неполное смыкание анального отверстия и сниженный тонус сфинктеров анального канала. В ряде случаев отмечалось зияние анального кана-

ла. Также для объективной оценки состояния ано-ректальной зоны, мышц тазового дна выполнялись рентгенологические (ирригография, баллонопроктография) исследования по общепринятым методикам. Для уточнения анатомии мышц тазового дна, выявления повреждений пуборектальной петли выполнялась компьютерная томография. До гелевой пластики и после нее всем больным проводили колодинамическое исследование на многофункциональном аппарате «Menfis 2000».

Статистическая обработка материалов исследования осуществлялась на персональном компьютере IBM PC (Intel Pentium-III), Windows XP с помощью программных средств и пакета Statistica for Windows (версия 6.0). Для сравнения средних показателей количественных признаков в исследуемых группах использовался t-критерий Стьюдента с оценкой достоверности различий ($p < 0,05$) по значениям $M \pm m$. В качестве доверительных вероятностей принимали вероятность $P = 0,95$.

Операцию выполняли под масочным наркозом. Положение больного — на спине. Препарат «ДАМ+» вводили трансдермально в подслизистый слой анального канала на глубину (в зависимости от возраста ребенка) 2–4 см на «3, 6, 9, 12 часах» до полного его смыкания. Использовали от 20 до 50 мл геля.

Через 3 недели, 6 месяцев и 1 год всем пациентам были проведены клиническое и колодинамическое исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По мнению ряда авторов, работа одних только сфинктеров не может полностью обеспечить близ-

кое стояние кишечных стенок, и около 15 % базального давления в анальном канале обеспечивается лабильными сосудистыми сплетениями анальных валиков, которые вместе со складками слизистой ануса участвуют в поддержании сомкнутого состояния заднепроходного отверстия и предотвращают его зияние, а также истечение жидких каловых масс и слизи [6]. Это позволяет предположить, что одним из факторов улучшения держания кишечного содержимого при гелевой пластике анального канала является имитация работы сосудистых валиков (создание ими герметичных заслонок) путем введения гелевых болюсов в подслизистый слой анального канала.

Проанализированы величины давления в анальном канале до операции, непосредственно после операции и в отдаленном (через 1 год) периоде в 57 случаях гелевой пластики анального канала.

Статистическая обработка данных показала, что средняя величина давления в анальном канале до операции составляла в настоящей выборке $20,98 \pm 5,17$ см вод. ст.; непосредственно после операции $32,62 \pm 6,63$ см вод. ст.; в отдаленном периоде $28,07 \pm 6,65$ см вод. ст. Выявлена статистически достоверная разница между значениями давления до и непосредственно после операции ($p < 0,05$), а также между значениями давления до операции и в отдаленном периоде ($p < 0,05$). Вместе с тем в отдаленном периоде значение давления в анальном канале оказалось статистически достоверно ниже, чем непосредственно после операции ($p < 0,05$), однако оставалось выше, чем до лечения. Результаты исследования отражены на рисунке 1.

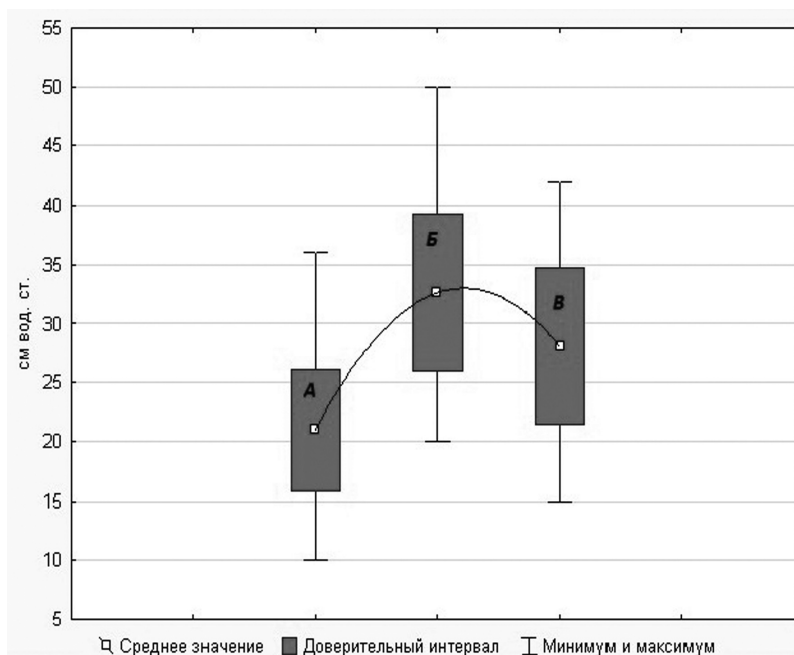


Рис. 1. Пластика анального канала больному после коррекции атрезии прямой кишки. (А) — Величина базального давления до процедуры. (Б) — Базальное давление после процедуры. (В) — Величина базального давления в отдаленном периоде

У 17 детей из 35 (48 %) полное держание достигнуто после первой процедуры. В этой группе пациентов показатели давления до проведения гелевой пластики варьировали от 35 до 69 % от возрастной нормы, что в среднем составило 52 %. После имплантации «ДАМ+» средние показатели давления возросли до 82 %. При контрольном обследовании через 6 месяцев и год показатели давления остались прежними, явления анального недержания отсутствовали.

У 11 пациентов (31 %) базальное давление до первой процедуры в среднем составило менее 50 %, а после пластики возросло до 89 %. Однако через год отмечено возобновление каломазания и снижение базального давления до 58,5 %. Этой группе детей выполнена повторная гелевая пластика.

Трехкратное введение полиакриламидного геля выполнено 4 пациентам (11 %). Явления анальной инконтиненции, возобновление каломазания в сроки от 6 месяцев до года после гелевой пластики коррелировали со снижением базального давления и более низкими его показателями изначально, по сравнению с предыдущими группами детей. Хороший клинический результат получен при достижении средних показателей базального давления 79 %.

Четверехкратная гелевая пластика проведена 3 пациентам (9 %) в связи с сохраняющимися жалобами на каломазание. После каждой процедуры отмечалось уменьшение эпизодов инконтиненции до нескольких раз в месяц, но через год каломазание возобновлялось до 1–2 раз в день. Выраженный положительный эффект после гелевой пластики получен лишь при достижении показателей базального давления свыше 70 % от возрастной нормы.

В 4 случаях (11 %) отмечено развитие осложнений. В одном случае отмечено пролабирование (выпадение) имплантата из ануса, что затрудняло дефекацию. Выполнена коррекция болюса путем дренирования. Ухудшений держания после этого не отмечено. В трех других случаях в сроки от 9 дней до 2 недель возникли признаки инфицирования области введения одного из болюсов — отек, гиперемия кожи, боль в околоанальной области и при пальпации. Выполнены разрез, дренирование, удаление инфицированного гелевого имплантата. Ухудшения держания не произошло. Данные осложнения возникли в период освоения техники процедуры и, возможно, связаны с избыточным введением препарата в подслизистый слой анального канала. Случаев ближайшей и отдаленной миграции препарата «ДАМ+» не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. При введении препарата «ДАМ+» в подслизистый слой анального канала происходит увеличение базального давления, смыкание стенок анального канала (имитация работы внутреннего сфинктера, геморроидальных сосудистых сплетений). Разница между параметрами базального давления до и после лечения статистически достоверна.
2. В отдаленные сроки после операции (через год и более) эффективность процедуры может снижаться, размеры гелевого имплантата «ДАМ+» могут уменьшаться, однако базальное давление в области анального канала остается на более высоком уровне.
3. Возможно повторное введение препарата для коррекции болюсов.
4. Клиническая эффективность процедуры коррелирует с параметрами базального давления в анальном канале до и после гелевой пластики.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ленюшкин А.И., Комиссаров И.А.* // Педиатрическая колопроктология. — СПб.: АНТТ-Принт, 2008. — 448 с.
2. *Лопатин В.В.* Полиакриламидные гели в медицине. — М.: Научный мир, 2004. — 321 с.
3. *Lestar B., Penninckx F., Kerrimans R.* The internal anal sphincter: mechanisms of control and its role in maintaining anal continence // *Baillieres Clin Gastroenterol.* — 1992. — Vol. 6 (1). — P. 193–214.
4. *Levit M.A., Martin C.A., Olesovich M., Bauer C.L., Jackson L.E., A. Peña.* Hirschsprung disease and fecal incontinence: diagnostic and management strategies // *J. Pediatr Surg.* — 2009. — Vol. 44 (1). — P. 271–277.
5. *Rao S.* Diagnosis and management of fecal incontinence // *Am. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 99. — P. 1585–1604.
6. *Ratto C., Doglietto Giovanni B.* Fecal Incontinence: Diagnosis and Treatment. Springer-Verlag Italia, 2007. — 362 p.

TREATMENT FECAL INCONTINENCE IN CHILDREN WITH BULKING AGENTS «DAM+».

Komissarov I.A., Glushkova V.A., Kolesnikova N.G.

◆ **Resume.** One of the reason of organic and neurogenic fecal incontinence in children is low resting pressure in the anal canal. In functional aspect, one of the main roles plays internal sphincter of the anal canal that provides 50–85 % of basal resting pressure and close of the anal canal. Purposes. The purpose of this article is to study the possibilities of using bulking agent

«DAM+» to increase resting pressure in the anal canal in children with fecal incontinence, and evaluate the results of this treatment. Methods. The study has been performed in the Department of Pediatric Surgery in our university since 2007 for 2013. In total, 35 patients, aged 2–18 with organic or neurogenic fecal incontinence were underwent 57 procedure of introduction polyacrylamid gel «DAM+». Patients with overflow fecal incontinence were excluded. Before treatment and after, all patients were assessed clinical examination and anal manometry. Anal manometry was performed on multifunctional apparatus «Menfis 2000». Results. The average quantity of resting pressure in the anal canal before operation is formed 20.98 ± 5.17 cm. (H₂O), after operation 32.62 ± 6.63 cm. (H₂O), in long-term period 28.07 ± 6.65 cm. (H₂O) Conclusion. The

clinical efficiency of procedure correlates with values of resting pressure in the anal canal before and after treatment. Implantation of «DAM+» into submucosal layer provides increasing of basal resting tone in the anal canal. Imitation of work of the internal anal sphincter and expansive vascular anal cushions on the other part, prevents patulous anus and provides a hermetic seal, that responds for close anal walls. Statistical data was shown, that the average quantity of resting pressure in the anal canal before operation and after operation has performed at the 5 % significance level. P-values <0.05 was considered statistically significant.

◆ **Key words:** fecal incontinence; bulking agent «DAM+»; resting pressure.

◆ Информация об авторах

Комиссаров Игорь Алексеевич — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней детского возраста. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: Komissarov_i_a@mail.ru.

Глушкова Виктория Александровна — аспирант, кафедра хирургических болезней детского возраста. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: vikusyan@mail.ru.

Колесникова Надежда Георгиевна — канд. мед. наук, доцент, кафедра хирургических болезней детского возраста. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: Salut50@mail.

Komissarov Igor Alekseyevich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Surgical Diseases of Childhood. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: Komissarov_i_a@mail.ru.

Glushkova Viktoriya Aleksandrovna — Postgraduate Student, Department of Surgical Diseases of Childhood. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: vikusyan@mail.ru.

Kolesnikova Nadezhda Georgiyevna — MD, PhD, Associate Professor, Department of Surgical Diseases of Childhood. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: Salut50@mail.ru.

ВОЗМОЖНОСТЬ ОСОЗНАННОГО УМЕНЬШЕНИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРАДИЭНТЕРИИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

© А.Ю. Юров¹, К.А. Шемеровский²

¹ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России;

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Резюме. Исследована принципиальная возможность осознанного психологического уменьшения нарушений циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника у студентов медицинских вузов с помощью дополнительного информирования их о хронофизиологических закономерностях ритма дефекации. Показано, что такое информирование способствует трем основным эффектам: повышению встречаемости утреннего ритма дефекации, уменьшению риска тяжелой стадии брадиэнтерии за счет увеличения вероятности ее перехода в более легкую стадию, а также существенному повышению уровня удовлетворенности сном.

Ключевые слова: брадиэнтерия; циркадианный ритм; кишечник; регулярный ректальный ритм; хронофизиологическое информирование.

Исследование регулярности циркадианного (околосуточного) ритма эвакуаторной функции кишечника в ранее проведенных экспериментах показало, что качество жизни студентов-медиков существенно зависит от того, какова частота этого ритма [1, 2, 3]. У большинства лиц с регулярным ректальным ритмом доминирует существенно более высокий уровень качества жизни, а у большинства лиц с замедленным ректальным ритмом, наоборот, преобладает удовлетворительный или низкий уровень качества жизни. Суточные ритмы характерны практически для всех систем организма, включая нервную, гормональную, пищеварительную, сердечно-сосудистую и другие системы [3, 6, 18, 20]. Физиологически нормальным является циркадианный ритм системы пищеварения в виде дневного питания и ночного «физиологического голодания», при ежедневном питании физиологически нормальным является ежедневное опорожнение кишечника [1, 12, 13]. Вместе с тем в последнее время в медицинских источниках доминирует представление о том, что нерегулярный ритм эвакуаторной функции кишечника (с частотой от 3 раз в день до 3 раз в неделю) является якобы нормальным [19, 21, 22]. Многие исследователи считают, что нерегулярность стула якобы характерна в норме как для детей старше 3 лет [5, 7, 11], так и для взрослых [2, 4, 8, 10], хотя это нельзя признать физиологичным с позиций хронобиологии и хрономедицины.

С позиций нормальной физиологии и хронобиологии эвакуаторная функция кишечника является одним из проявлений циркадианного ритма функционирования практически всех систем организма человека. Вместе с тем возможность осознанного перехода от нерегулярного ритма кишечника (от брадиэнтерии) к регулярному ректальному ритму остается неисследованной.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью работы было выяснение вопроса о принципиальной возможности осознанного уменьшения нарушений циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника (осознанного устранения брадиэнтерии, осознанного перехода от низкой частоты эвакуаторной функции кишечника в сторону ее физиологической циркадианной регулярности) с помощью информирования студентов-медиков о хронофизиологических закономерностях циркадианных биоритмов организма человека, лежащих в основе нормального функционирования висцеральных систем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 111 студентов-медиков в возрасте 18–26 лет. Первая группа обследованных студентов состояла из 64 человек (18 мужчин и 46 женщин), вторая группа студентов была представлена 47 обследованными лицами (13 мужчин и 34 женщины).

Студенты были обследованы с помощью метода хроноэнтерографии [14–17]. Хроноэнтерография — недельный мониторинг циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника с выявлением частоты ректального ритма и его акрофазы — обычного момента этой функции в течение четырех последовательных периодов суток: утром (06:00–12:00), днем (12:00–18:00), вечером (18:00–24:00) или ночью (24:00–06:00).

Также исследовали уровни качества жизни с помощью специально разработанных опросников по определению уровня качества жизни по адаптированному варианту метода SF-36 [5, 6].

Кроме того, исследовали удовлетворенность студентов качеством и длительностью сна по 100-бальной шкале. Регулярный ректальный

Таблица 1

Соотношение частоты и акрофазы ректального ритма у студентов-медиков первой группы

Частота дефекации (число дней в неделю со стулом)	Акрофаза дефекации		Общее число обследованных лиц
	Число лиц с наличием утренней акрофазы	Число лиц с отсутствием утренней акрофазы	
7 (регулярный ректальный ритм)	9	18	27
5–6 (нерегулярный ректальный ритм)	7	11	18
3–4 (нерегулярный ректальный ритм)	3	11	14
1–2 (нерегулярный ректальный ритм)	2	3	5
Число обследованных	21	43	64

ритм (РРР) диагностировали при наличии ежедневной эвакуаторной функции кишечника с частотой не ниже 7 раз в неделю. Нерегулярный ректальный ритм (НРР) диагностировали при нарушении циркадианного (ежедневного) ритма эвакуаторной функции кишечника с частотой от 1–2 до 5–6 раз в неделю. Выделяли три стадии тяжести НРР: первая стадия (легкая) — при частоте стула 5–6 раз в неделю, вторая стадия (умеренная) — при частоте стула 3–4 раза в неделю, третья стадия (тяжелая) — при частоте стула 1–2 раза в неделю.

Студенты второй группы были обследованы дважды. Первый раз (контроль) — до получения информации о циркадианном ритме дефекации. Вторым раз — через 2 недели после получения информации об околосуточном ритме функционирования организма и о том, что физиологической нормой является ежедневный стул (не менее 7 раз в неделю) именно в утренние часы (от пробуждения до полудня, или от 06:00 до 12:00 часов дня). Информирование студентов-медиков было направлено на психологическое, а не медикаментозное уменьшение выраженности брадиэнтерии (склонности к запору), на превентивную самостоятельную коррекцию нарушенного (замедленного) ритма стула [9].

Сравнительный анализ проводили между лицами с РРР и субъектами с НРР. Достоверность различий средних определяли по размаху их варьирования при уровне достоверности 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследование студентов первой группы показало, что регулярный ректальный ритм (РРР) (при частоте циркадианного ритма стула не менее 7 раз в неделю) имел место у 27 из 64 человек, то есть у 42% обследованных. Нерегулярный ректальный ритм (НРР) при частоте стула от 1–2 до 5–6 раз в неделю был диагностирован у большинства обследованных студентов — у 58% студентов (37 из 64). Среди лиц с НРР нерегулярность первой стадии тяжести (легкая) при частоте стула 5–6 раз в неделю имела место в 28% случаев (18 из 64). Нерегуляр-

ность второй стадии тяжести (умеренная) при частоте стула 3–4 раза в неделю встречалась в 22% случаев (14 из 64), а нерегулярность третьей стадии тяжести (тяжелая) при частоте стула 1–2 раза в неделю была диагностирована у 5 из 64 обследованных студентов, то есть в 8% случаев. Следовательно, чем более выражена стадия тяжести нерегулярности ритма стула (или брадиэнтерии), тем реже была диагностирована эта брадиэнтерия.

В целом у 64 обследованных пациентов первой группы наличие именно утренней фазы ритма стула (у 21 студента) выявлялось почти в 2 раза реже, чем отсутствие утренней фазы опорожнения кишечника (у 43 студентов) (табл. 1).

Следует отметить, что даже у лиц с регулярным ректальным ритмом при частоте стула 7 раз в неделю отсутствие утренней акрофазы этого ритма встречалось почти в 2 раза чаще, чем наличие утренней фазы ритма дефекации. При выраженной нерегулярности ритма стула, то есть при второй стадии брадиэнтерии (при частоте стула 3–4 раза в неделю), отсутствие утренней акрофазы ритма дефекации встречалось почти в 3,7 раза чаще, чем наличие этой фазы ритма стула (3:11). Следовательно, у тех студентов, у которых дефекация осуществлялась не ежедневно, а почти через день (3–4 раза в неделю), риск нарушения циркадианного ритма дефекации (при отсутствии утреннего стула) был повышенным почти в 3,7 раза по сравнению с теми студентами, у которых наблюдалась утренняя акрофаза ритма стула.

Обследование студентов второй группы (47 человек) в контроле (до получения информации о «Циркадианном ритме эвакуаторной функции кишечника») позволило выявить аналогичную зависимость частоты ритма стула от акрофазы этого ритма. РРР у этой группы студентов встречался существенно реже (в 38% случаев), чем НРР (в 62% случаев). Так же как в первой группе обследованных студентов, в целом отсутствие утренней акрофазы ритма стула встречалось существенно чаще, чем наличие этой фазы (табл. 2).

Таблица 2

Соотношение частоты и акрофазы ректального ритма у студентов-медиков до знакомства с феноменом «Циркадианный ритм эвакуаторной функции кишечника»

Частота дефекации (число дней в неделю со стулом)	Акрофаза дефекации		Общее число обследованных лиц
	Число лиц с наличием утренней акрофазы	Число лиц с отсутствием утренней акрофазы	
7 (регулярный ректальный ритм)	6	12	18
5–6 (нерегулярная частота стула)	2	15	17
3–4 (нерегулярная частота стула)	2	9	11
1–2 (нерегулярная частота стула)	0	1	1
Число испытуемых	10	37	47

Таблица 3

Соотношение частоты и акрофазы ректального ритма у студентов-медиков после знакомства с феноменом «Циркадианный ритм эвакуаторной функции кишечника»

Частота дефекации (число дней в неделю со стулом)	Акрофаза дефекации		Общее число обследованных лиц
	Число лиц с наличием утренней акрофазы	Число лиц с отсутствием утренней акрофазы	
7 (регулярный ректальный ритм)	11	7	18
5–6 (нерегулярная частота стула)	7	18	25
3–4 (нерегулярная частота стула)	0	3	3
1–2 (нерегулярная частота стула)	0	0	0
Число испытуемых	18	28	46

Второе обследование тех же студентов с помощью такого же анкетирования и с помощью метода хроноэнтерографии позволило обнаружить существенное увеличение числа лиц с утренней акрофазой ритма стула: было 10, стало 18 лиц с утренней фазой (табл. 3).

Кроме того, почти в 2 раза (в 1,8 раза) увеличилось число студентов, имеющих регулярный ректальный ритм именно с утренней акрофазой ритма стула (было 6, стало 11).

При втором тестировании студентов (после информирования о «циркадианном ритме стула») число лиц с первой (легкой) стадией тяжести бр

терии (5–6 раз в неделю) оказалось (25 студентов) существенно (почти в 1,5 раза) большим, чем при первом тестировании (17 студентов) (сравни рисунок 1 с рисунком 2).

После информирования о пользе соблюдения физиологического — утреннего ритма стула число студентов с более выраженной стадией тяжести бр

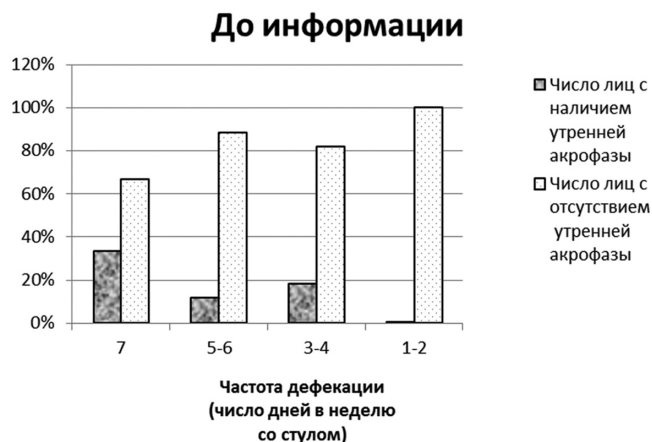


Рис. 1. Число лиц с наличием и отсутствием утренней акрофазы ритма стула при первом тестировании (до получения информации о физиологичности циркадианном ритма стула)

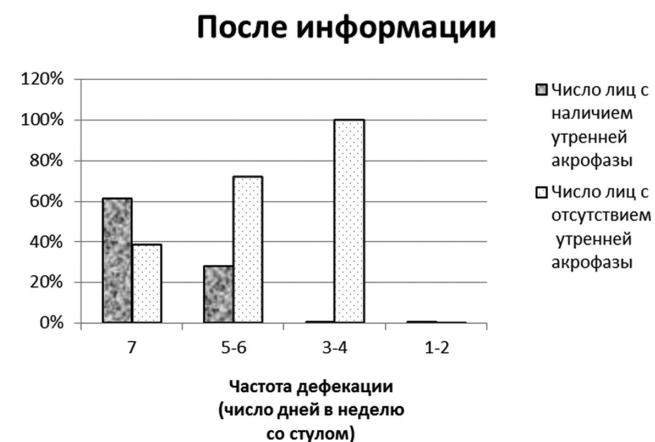


Рис. 2. Число лиц с наличием и отсутствием утренней акрофазы ритма стула при втором тестировании (после получения информации о физиологичности циркадианном ритма стула)

Таблица 4

Степень удовлетворенности сном у студентов-медиков до и после информирования о «Циркадианном ритме кишечника»

Степень удовлетворенности сном		Число лиц до информирования	Число лиц после информирования
Достаточный сон	На 80 %	11	14
	На 60 %	10	11
Недостаточный сон	На 40 %	16	14
	На 20 %	10	7

Следует обратить внимание на тот факт, что представленность утренней акрофазы у лиц с регулярным ритмом стула (7 раз в неделю) после получения ими информации о физиологичности именно утренней фазы ежедневного стула возросла почти в 2 раза (от 33 % до 61 %) (рис. 1 и рис. 2).

Следовательно, информация о физиологической значимости циркадианного утреннего ритма дефекации способствовала существенному проявлению трех основных эффектов:

1. увеличению общего числа лиц с утренней акрофазой ритма стула (почти в 2 раза),
2. уменьшению числа лиц с выраженной стадией брадиэнтерии (в 3,6 раза),
3. увеличению числа лиц с легкой стадией брадиэнтерии (почти в 1,5 раза).

Одновременное тестирование студентов второй группы по степени удовлетворенности качеством и продолжительностью сна позволило выявить влияние информирования о циркадианности ритмов организма на удовлетворенность сном (табл. 4).

Информирование студентов-медиков о возможности осознанного восстановления регулярности циркадианного ректального ритма с помощью сознательного неподавления утреннего постпрандиального рефлекса на дефекацию способствовало

не только уменьшению степени тяжести брадиаритмии кишечника, но и повышало уровень удовлетворенности сном (рис. 3).

Таким образом, после информирования студентов о циркадианном ритме кишечника качество сна изменилось следующим образом:

- Число лиц с достаточным сном (удовлетворенных сном на 80 % — очень хороший сон) возросло на 27 %.
- Число лиц с достаточным сном (удовлетворенных сном на 60 % — хороший сон) увеличилось на 10 %.
- Число лиц с недостаточным сном (удовлетворенных сном лишь на 40 % — плохой сон), наоборот, уменьшилось на 12 %.
- Число лиц с недостаточным сном (удовлетворенных сном лишь на 20 % — очень плохой сон) уменьшилось на 30 %.

Регрессионный анализ зависимости доли испытуемых (измеряемой в процентах от их общего количества) от степени удовлетворения сном (качество сна, оцениваемое самим испытуемыми в сравнении со 100 %) также убедительно продемонстрировал на смену имевшего место до информации преобладания недостаточного сна (отрицательный наклон линейной аппроксимации регрессионной зависимости) на доминирование достаточного сна после информации (положительный наклон линейной аппроксимации регрессионной зависимости), что отображено пунктирными линиями на рисунке 3.

Таким образом, информирование студентов-медиков о значении биологических ритмов для здоровья человека приводило не только к повышению степени регулярности ритма кишечника, но и повышало степень удовлетворенности сном.

Степень удовлетворенности сном

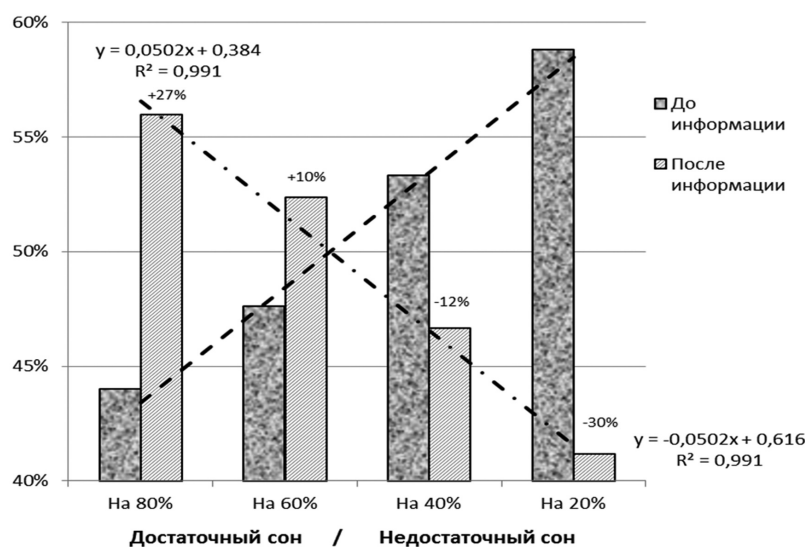


Рис. 3. Степень удовлетворенности ритмом сна у студентов-медиков до и через 2 недели после информирования о «Циркадианном ритме организма»

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминев А.М. Руководство по колопроктологии. — М.: — 1965. — Т. 1. — 518 с.
2. Буторова Л.И. Запоры: маленькие трагедии и большие проблемы: пособие. — М.: 4 ТЕ Арт, 2011. — 28 с.
3. Гайтон А.К. Медицинская физиология. — М.: Логосфера, 2008. — 1296 с.
4. Гриневич В.Б., Симаненков В.И., Успенский Ю.П., Кутуев Х.А. Синдром раздраженного кишечника (клиника, диагностика и лечение). — СПб., 2000. — 59 с.
5. Думова Н.Б., Новикова В.П. Хронические запоры у детей. Пособие для врачей. — СПб., 2008. — 100 с.
6. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.
7. Корниенко Е.А. Применение полиэтиленгликоля в лечении хронических запоров у детей // Детская гастроэнтерология. — 2011. — Т. 8, № 1. — С. 11–15.
8. Маев И.В., Самсонов А.А. Синдром хронического запора. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2005. — 96 с.
9. Овчинников Б.В., Дьяконов И.Ф., Богданова Л.В. Психическая предпатология (превентивная диагностика и коррекция). — СПб., ЭЛБИ-СПб, 2010. — 368 с.
10. Парфенов А.И. Энтерология — М.: Триада-Х, 2002. — 744 с.
11. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Синдром раздраженной кишки у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — Т. 11, № 3. — С. 12–17.
12. Фроликис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. — Л.: Наука, 1991. — 224 с.
13. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. — М.: Миклош, Инженер, 1993. — 794 с.
14. Шемеровский К.А. Хроноэнтерография — мониторинг околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника // Бюлл. экспер. биол. и мед. — 2002. — Т. 133, № 5. — С. 582–584.
15. Шемеровский К.А. Запор — фактор риска колоректального рака // Клиническая медицина. — 2005. — № 12. — С. 60–64.
16. Шемеровский К.А. Зависимость качества здоровья от регулярности эвакуаторной функции кишечника // Клиническая патофизиология. — 2007. — № 1–2. — С. 64–66.
17. Шемеровский К.А., Митрейкин В.Ф., Успенская Ю.К. Зависимость уровня приема лекарств от регулярности циркадианного ритма кишечника // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2012, № 1 (37). — С. 112–115.
18. Яковлев В.А., Шустов С.Б. Суточные ритмы эндокринной системы у здорового и больного человека. — М.: Союзмединформ, 1989. — 66 с.
19. Halberg F, Watanabe H. Chronobiology and Chronomedicine. — Tokyo.; Medical Review, 1992. — 297 p.
20. Drossman D., Corraziari E, Taley N.J. et al. Rome II: A multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders // Gut. — 1999. — Vol. 45, N 2, Suppl. II. — P. 111–118.
21. Tack J., Muller-Lissner S. Лечение хронического запора: современная медикаментозная терапия и ее перспективы // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. — 2009. — Т. 2, № 6. — С. 438–445.
22. Talley N.J. Conquering Irritable Bowel Syndrome // People's Medical Publishing House-USA, 2012. — 175 p.

THE POSSIBILITY OF THE CONSCIOUS DECREASING IN HEAVINESS OF THE BRADYENTERIA IN MEDICAL STUDENTS

Yurov A. Yu., Shemerovskii K. A.

◆ **Resume.** The possibility in principle of the conscious psychophysiological decreasing of the circadian rhythm disorders was researched in the example of intestinal tract evacuation function. The investigation was fulfilled in medical students by the way of additional informing them about chronophysiological regularity importance of defecation rhythm. It is shown that getting them this information promotes three basic effects: increasing the frequency of morning defecation rhythm; diminution the risk of the bradyenteria heavy-stage occurrence due increased probability of its modifying into more easy stages; significant elevation of the sleeping gratification.

◆ **Key words:** bradyenteria; circadian rhythm of intestinal tract; regular rectal rhythm; cronophysiological instructing.

◆ Информация об авторах

Юров Андрей Юрьевич — канд. биол. наук, доцент, кафедра нормальной физиологии. ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8. E-mail: ayroot@mail.ru.

Шемеровский Константин Александрович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отдел физиологии висцеральных систем. ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН. 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12. E-mail: constshem@yandex.ru.

Yurov Andrey Yuryevich — PhD, Assistant Professor, Department of Normal Physiology. First Pavlov State Medical University. 6/8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022, Russia. E-mail: ayroot@mail.ru.

Shemerovskii Konstantin Aleksandrovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Leading Scientific Worker, Department of Physiology of Visceral Functions. Institute for Experimental Medicine of RAMS, St. Petersburg. 12, Academica Pavlova St., St. Petersburg, 197376, Russia. E-mail: constshem@yandex.ru.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПО СОДЕРЖАНИЮ МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА МЫШЕЙ ЛИНИИ СЗН-А

© И. В. Карпова^{1,4}, С. Н. Прошин², Р. И. Глушаков³, В. В. Михеев³, Е. Р. Бычков^{3,4}

¹ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России;

²ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ, Санкт-Петербург;

³ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Минобороны РФ, Санкт-Петербург;

⁴ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Резюме. На мышах линии СЗН-А исследованы половые различия по содержанию моноаминов и их метаболитов в симметричных структурах головного мозга. Методом ВЭЖХ определяли уровень норадреналина (НА), дофамина (ДА), серотонина (5-НТ) и их метаболитов диоксифенилуксусной (ДОФУК), гомованилиновой (ГВК) и 5-гидроксииндолуксусной кислот (5-ГИУК) в коре, гиппокампе, обонятельном бугорке и стриатуме самцов и самок. Выявлены половые различия по содержанию моноаминов и их метаболитов в структурах головного мозга: содержание НА у самцов выше в стриатуме, а у самок — в обонятельном бугорке; содержание ДА у самцов в коре и гиппокампе выше, а в обонятельном бугорке и стриатуме — ниже, чем у самок; уровень 5-НТ и 5-ГИУК в гиппокампе и обонятельном бугорке у самок выше, чем у самцов. У самок по сравнению с самцами повышено содержание 5-ГИУК в левом стриатуме. У самцов установлены три случая нейрохимической межполушарной асимметрии головного мозга: 1) НА больше в правом обонятельном бугорке; 2) содержание ДА достоверно больше в правом гиппокампе; 3) уровень 5-ГИУК выше в правом гиппокампе. У самок зарегистрирован только один случай межполушарных различий: уровень 5-НТ достоверно выше в правом обонятельном бугорке.

Ключевые слова: половые различия; мыши линии СЗН-А; межполушарная асимметрия мозга; дофамин; серотонин.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы накапливается все больше фактов, свидетельствующих о том, что выявляемые у грызунов различия в когнитивном поведении самцов и самок находятся не только под контролем гормонов гипоталамо-гипофизарной оси, но и регулируются определенными медиаторными системами мозга, различающимися по функциональной активности у противоположных полов. Так, например, именно дофаминовые проекции префронтальной коры отвечают за память, социальную адаптацию и планирование действий [6]. При этом у самцов функциональная активность дофаминергических нейронов префронтальной коры более выражена, чем у самок [4]. Также обнаружили половые различия в активности ферментов моноаминоксидазы и катехол-о-метилтрансферазы, модулирующих активность моноаминергических систем, что объясняет разное поведение мужчин и женщин при пограничных и аффективных расстройствах и различный ответ на терапию психотропными веществами [18, 19]. Уже доказано, что мужчины и женщины по-разному отвечают на терапию антидепрессантами [16]. Различные ответы мужчин и женщин на воздействие психотропных средств объясняется не только генетическим полиморфизмом ферментов, модулирующих активность нейромедиаторов, но и половыми различиями в организации нейрональных структур ключевых отделов мозга. В экспериментах на животных показано, что синаптическая плотность в области CA1 гиппокампа,

которая отвечает за долговременную потенциацию («след памяти»), выше у самцов, чем у самок [15]. Зависимостью синаптической пластичности от пола, возможно, объясняется гораздо более высокая чувствительность женщин к никотину, по сравнению с мужчинами [7]. Различная чувствительность мужских и женских особей к психотропным препаратам подтверждается в экспериментах на животных. Так, у самцов потомков от самок, которые получали флуоксетин (блокатор обратного захвата серотонина) во время беременности, отмечаются не только более выраженные изменения в определенных поведенческих тестах, но и более значимые нейрохимические различия в определенных структурах мозга. Это проявилось в изменении серотонина прежде всего в базолатеральной части миндалины [12]. В исследованиях, посвященных действию аналогичного препарата — кломипрамина, было показано, что он по-разному влияет на структуры левого и правого полушария. Так, крысы, регулярно получавшие препарат с 8-го по 21-й день постнатального развития, во взрослом состоянии демонстрируют сниженный уровень серотонина в лимбических отделах правой стороны мозга [3].

С учетом того, что психотропные средства все шире применяются в медицинской практике и при этом они асимметрично влияют на функционирование нейромедиаторных систем левого и правого полушарий головного мозга мужчин и женщин, актуальными являются работы, направленные на изучение нейрохимической асимметрии головного моз-

га грызунов, как основного объекта доклинического тестирования лекарственных препаратов. В связи с этим мы предприняли сравнительное исследование по определению концентрации моноаминов и их метаболитов в симметричных структурах мозга самцов и самок мышей линии СЗН-А.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводили на 16 мышах (10 самцах весом 27–31 г и 6 самках весом 24–28,5 г) линии СЗН-А, выращенных в питомнике Рапполово. После получения из питомника животных не менее 18 дней содержали в стандартных условиях вивария, обеспечивая свободный доступ к пище и воде. Животных декапитировали, мозг извлекали. Из правой и левой половин мозга на льду выделяли определенные морфологические структуры, взвешивали на торсионных весах и помещали в 0,01 М раствор соляной кислоты: стриатум — в 50 мкл, гиппокамп и обонятельный бугорок — в 100 мкл, кору больших полушарий — в 150 мкл. Пробы гомогенизировали с помощью прибора УЗДН-2 Т, центрифугировали в течение 10 мин при 15 000g. Надосадочную жидкость собирали в пробирки и хранили до анализа при –90 °С. Концентрации норадреналина (НА), дофамина (ДА), серотонина (5-НТ) и их метаболитов — диоксифенилуксусной (ДОФУК), гомованилиновой (ГБК) и 5-гидроксииндолуксусной (5-ГИУК) кислот определяли методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией на хроматографе Beckman Coulter (США) [14]. Хроматографическая система включала инжектор Rheodyne 7125 с петлей на 20 мкл для нанесения образцов, колонку Phenomenex (250,0×4,6 мм) с сорбентом Sphere Clone 5 и ODS (2) и амперометрический детектор LC-4 С BAS. Определение концентраций исследуемых веществ проводили при потенциале +0,70 В. Подвижная фаза включала 5,5 mM цитратно-фосфатный буфер с 0,7 mM октансульфоновой кислотой, 0,5 mM ЭДТА и 8% ацетонитрила (рН 3,0). Скорость элюции подвижной фазы составляла 1 мл/мин, время анализа одной пробы — около 20 минут.

Полученные результаты обрабатывали методом дисперсионного анализа (ANOVA) с применением стандартного статистического пакета GraphPad PRISM 5.0. Для получения дополнительной информации в ряде случаев достоверность различий между группами дополнительно оценивали по t-критерию Стьюдента (в этом случае в рисунках при указании достоверности различий рядом с условным обозначением группы в скобках поставлена буква «b»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По содержанию НА в коре и гиппокампе группы самцов и самок не различались (рис. 1, 2). Половые различия по уровню этого медиатора выявлены в стриатуме и обонятельном бугорке, причем в стриатуме содержание НА было выше у самцов (рис. 4), а в обонятельном бугорке — у самок (рис. 3). Несмотря на то что в обонятельном бугорке у самцов уровень НА был ниже, чем у самок, именно в группе самцов наблюдалась асимметрия по этому показателю с преобладанием НА в правом обонятельном бугорке ($P < 0,05$). В коре больших полушарий и гиппокампе по содержанию НА не было выявлено ни половых различий, ни асимметрии.

Содержание ДА в коре и гиппокампе у самцов было выше, чем у самок (рис. 2), а в обонятельном бугорке и стриатуме — ниже (рис. 3, 4). Необходимо отметить, что в гиппокампе у самцов была выявлена асимметрия по содержанию ДА с достоверным преобладанием этого медиатора справа ($P < 0,05$) (рис. 2). У самок в левом гиппокампе содержание ДА было столь низким, что нашими методами его определить не удалось, в то время как в правом гиппокампе самок ДА отчетливо определялся, хотя его уровень был достоверно ниже, чем у самцов ($P < 0,05$) (рис. 2). По содержанию ДОФУК в гиппокампе достоверных различий между группами выявлено не было (рис. 2). Формально то же самое можно сказать об уровне другого метаболита ДА — ГБК. Однако в гиппокампе всех самок, в отличие от самцов, содержание этого вещества было неизмеримо мало (рис. 2). В коре больших полушарий мозга самок, наряду со сниженным уровнем ДА, наблюдалось пониженное содержание его метаболитов — ДОФУК ($P < 0,01$ слева и $P < 0,05$ справа) и ГБК ($P < 0,001$) (рис. 1).

В обонятельном бугорке и стриатуме наблюдалась противоположная картина. В этих структурах мозга содержание ДА у самок было достоверно выше, чем у самцов ($P < 0,01$) (рис. 3, 4). Эти различия сопровождались повышенным уровнем метаболитов ДА в обонятельном бугорке самок (рис. 3). Причем достоверные половые различия по содержанию ДОФУК выявлены в обеих половинах мозга ($P < 0,001$), а по ГБК — только слева ($P < 0,05$). И у самок, и у самцов в стриатуме и обонятельном бугорке содержание ДА и его метаболитов было симметричным (рис. 4).

При исследовании серотонинергической системы выявлены половые различия в гиппокампе и обонятельном бугорке (рис. 2, 3). В этих структурах мозга уровень 5-НТ и его метаболита (5-ГИУК) у самок был выше, чем у самцов ($P < 0,001$). Повышенное содержание 5-ГИУК у самок по сравнению с самцами

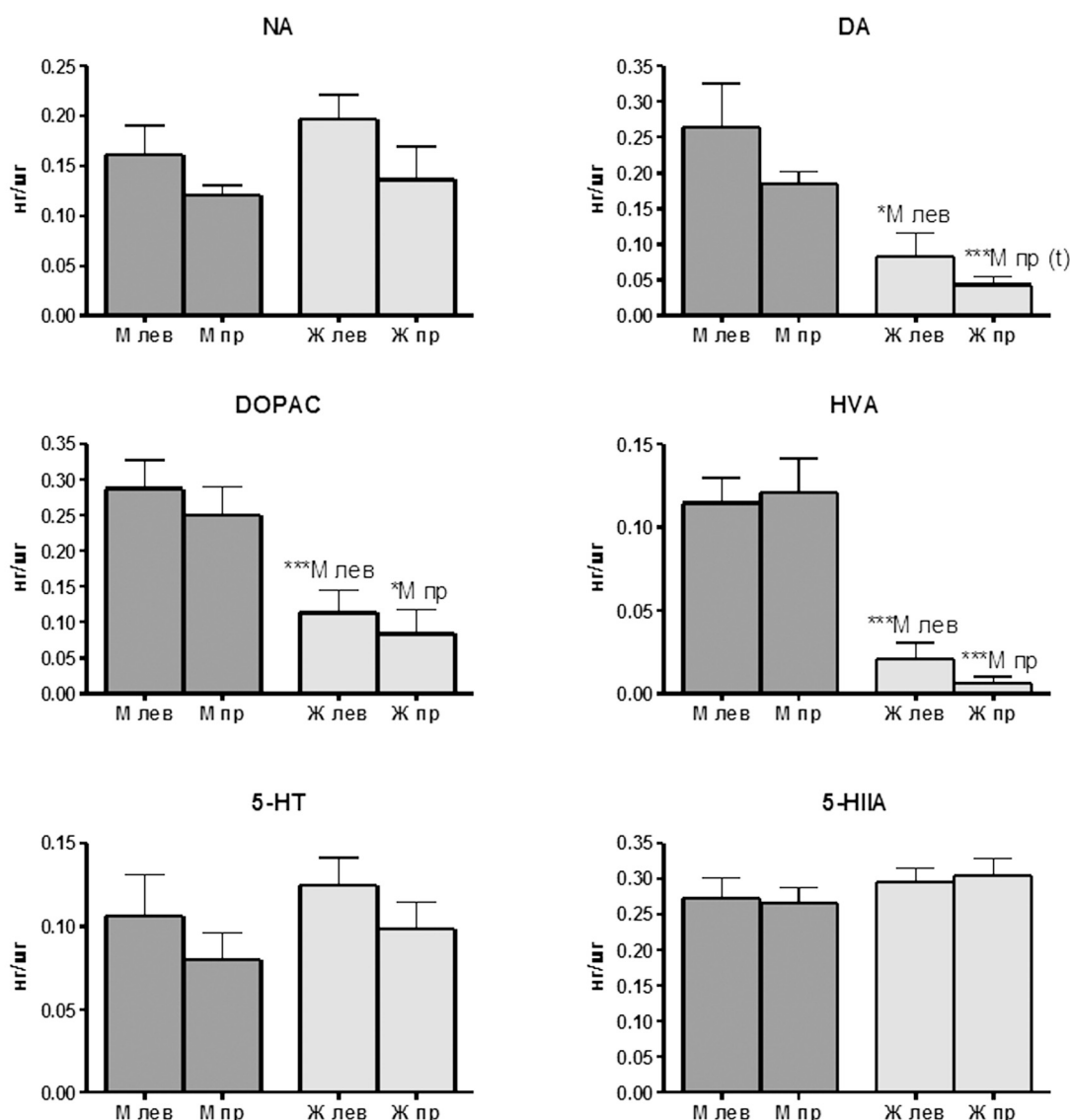


Рис. 1. Содержание моноаминов и их метаболитов в коре больших полушарий мозга мышей линии СЗН-А. NA – уровень норадреналина; DA – уровень дофамина; DOPAC – уровень диоксифенилуксусной кислоты; HVA – уровень гомованилиновой кислоты; 5-HT – уровень серотонина; 5-HIAA – уровень гидроксиндоилуксусной кислоты в данной структуре мозга. Обозначения групп: М лев – содержание вещества в левой структуре мозга самцов; М пр – содержание вещества в правой структуре мозга самцов; Ж лев – содержание вещества в левой структуре мозга самок; Ж пр – содержание вещества в правой структуре мозга самок. Над столбиком обозначены группы, отличия от которых по данному показателю достоверны. По умолчанию отмечены достоверные различия, выявленные с применением дисперсионного анализа (ANOVA). (t) после обозначения группы – различия достоверны по t-критерию Стьюдента. Достоверность различий обозначена звездочками: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$

также отмечалось в левом стриатуме ($P < 0,05$), хотя по содержанию самого 5-HT в стриатуме половые различия выявлены не были (рис. 4).

Необходимо отметить, что по содержанию 5-HT в обонятельном бугорке у самок была выявлена асимметрия: уровень этого медиатора справа был выше, чем слева ($P < 0,05$) (рис. 3).

Если у самок была обнаружена асимметрия по содержанию самого 5-HT, то у самцов она выявлялась в отношении его метаболита — 5-ГИУК. Так, у сам-

цов были отмечены достоверное преобладание этого вещества в правом гиппокампе ($P < 0,001$) (рис. 2) и выраженные тенденции к преобладанию 5-ГИУК в правом обонятельном бугорке ($P = 0,054$) (рис. 3) и правом стриатуме ($P = 0,068$) (рис. 4) по сравнению с аналогичными левыми структурами.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ половых различий по содержанию катехоламинов позволяют условно разделить иссле-

дованные структуры мозга на две группы. Первую группу составляют кора и гиппокамп (старая кора), в которых уровень НА у самцов и самок не различался, а уровень ДА был выше у самцов. Вторая группа — стриатум и обонятельный бугорок. В этих структурах проявляются половые различия по содержанию НА (в стриатуме — выше у самцов, а в обонятельном бугорке — у самок) и по ДА (в обеих структурах — выше у самок).

Несмотря на то что в обонятельном бугорке у самцов уровень НА был ниже, чем у самок, именно в группе самцов наблюдалась асимметрия по этому показателю с преобладанием НА в правом обонятельном бугорке ($P < 0,05$). В коре больших полушарий и гиппокампе по содержанию НА не было выявлено ни половых различий, ни асимметрии.

Этот факт, на первый взгляд, не согласуется с данными, полученными на самцах крыс, о преобладании НА в правой коре [2]. Однако несоответствие наших данных с приводимой работой, возможно, только кажущееся. Поскольку Р.И. Кругликов с соавт. (1991) определяли моноамины «в коре» и «в остальном мозге», вполне вероятно, что в пробы коры был включен обонятельный бугорок, расположенный поверхностно на вентральной стороне головного мозга. Так как содержание моноаминов в обонятельном бугорке в 1,5–2 раза превышает таковое в коре, можно утверждать, что асимметрия по содержанию НА, обнаруженная Р.И. Кругликовым с соавт. (1991), фактически отражает преобладание этого медиатора в правом обонятельном бугорке у самцов грызунов.

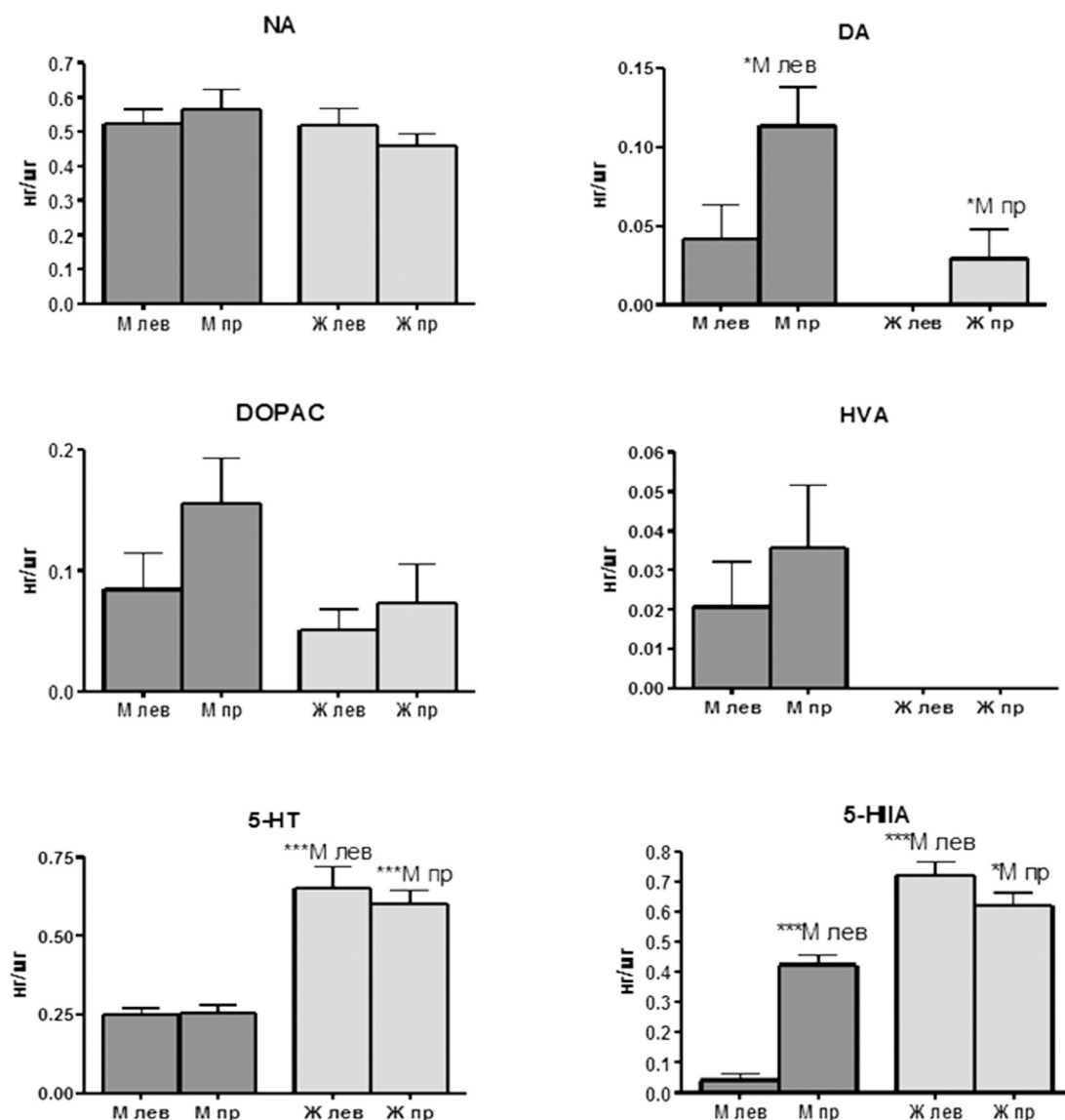


Рис. 2. Содержание моноаминов и их метаболитов в гиппокампе мышей линии СЗН-А. Условные обозначения, как на рис. 1

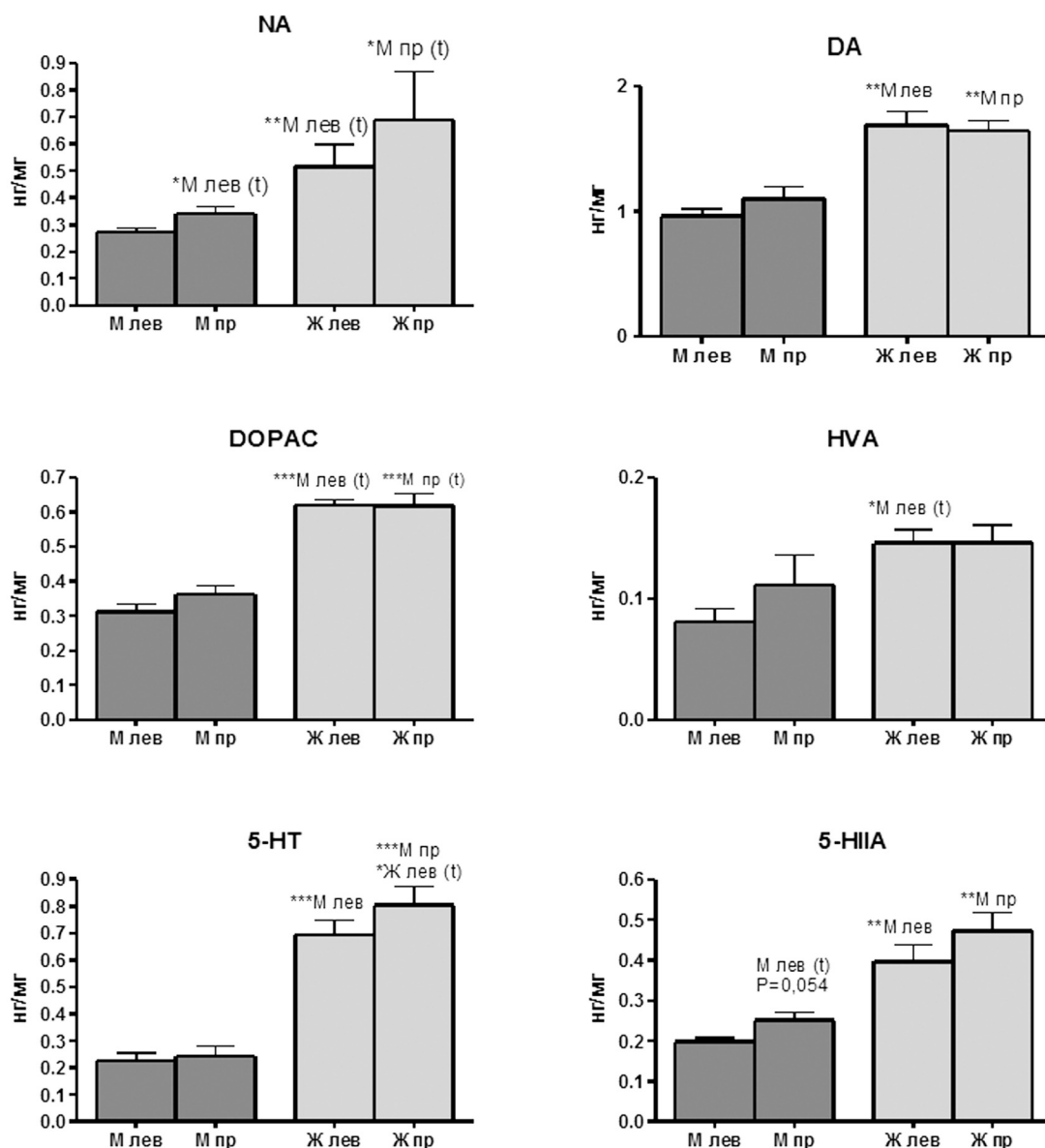


Рис. 3. Содержание моноаминов и их метаболитов в обонятельном бугорке мышей линии СЗН-А. Условные обозначения, как на рис. 1

Содержание ДА в коре и гиппокампе у самцов было выше, чем у самок, а в обонятельном бугорке и стриатуме — ниже. По содержанию ДОФУК в гиппокампе достоверных различий между группами выявлено не было. Это вполне согласуется с результатами исследования R.E. Bowman с соавт. (2009), показавшими, что в гиппокампе самок активность ДА-ергической системы, оцениваемая по соотношению ДА/ДОФУК, выше, чем у самцов [5]. Вместе с тем аналогичный результат в отношении префронтальной коры, описанный в работе R.E. Bowman с соавт., в нашем исследовании не подтвердился. Поскольку, по нашим данным,

в коре самцов по сравнению с самками преобладал как уровень ДОФУК, так и ДА, индекс ДОФУК/ДА у самок достоверно не превышал таковой у самцов. Повышенный уровень ДОФУК в коре самцов по сравнению с самками вполне можно было бы объяснить способностью эстрогенов снижать активность моноаминоксидазы [8, 13], однако неясно, почему это свойство проявилось только в коре и только — в отношении ДА-ергической, но не серотонинергической системы мозга. Имеются литературные данные о том, что способность половых гормонов влиять на обмен моноаминов специфично для определенных структур мозга. Так, было по-

казано, что у самцов крыс гонадэктомия способна повышать активность моноаминоксидазы в префронтальной коре, но не в стриатуме [17]. Однако моноаминоксидазная активность у гонадэктомированных самцов крыс возвращается к норме как при заместительной терапии андрогенами, так и при хроническом введении эстрогенов [17].

Содержание другого метаболита ДА — ГВК — в коре и гиппокампе самок было значительно ниже, чем у самцов. Этот результат может объясняться тем, что андрогены имеют свойство повышать в префронтальной коре экспрессию гена, кодирующего фермент катехол-О-метилтрансферазу, обуславливающего образование ГВК [17].

Важным результатом нашего исследования явилась асимметрия по содержанию ДА с достоверным преобладанием этого медиатора в правом гиппо-

кампе. Необходимо отметить, что в аналогичном исследовании, проведенном нами ранее на самцах мышей линии BALB/c, асимметрии по этому показателю у животных, содержащихся в группе, обнаружено не было [1]. Возникает вопрос, типично для грызунов вообще правостороннее преобладание ДА в правом гиппокампе, обнаруженное нами у самцов линии СЗН-А, или оно является специфическим именно для мышей данной линии.

При сравнении уровня ДА в стриатуме мышей линии СЗН-А было показано, что уровень этого медиатора у самок выше, чем у самцов. Этот результат согласуется с результатами исследований D. E. Dluzen с соавт. (2008), показавшими, что в ткани стриатума резерпин и хлорид калия способны вызвать значительно более сильное высвобождение ДА у самок, чем у самцов [10, 11]. По данным

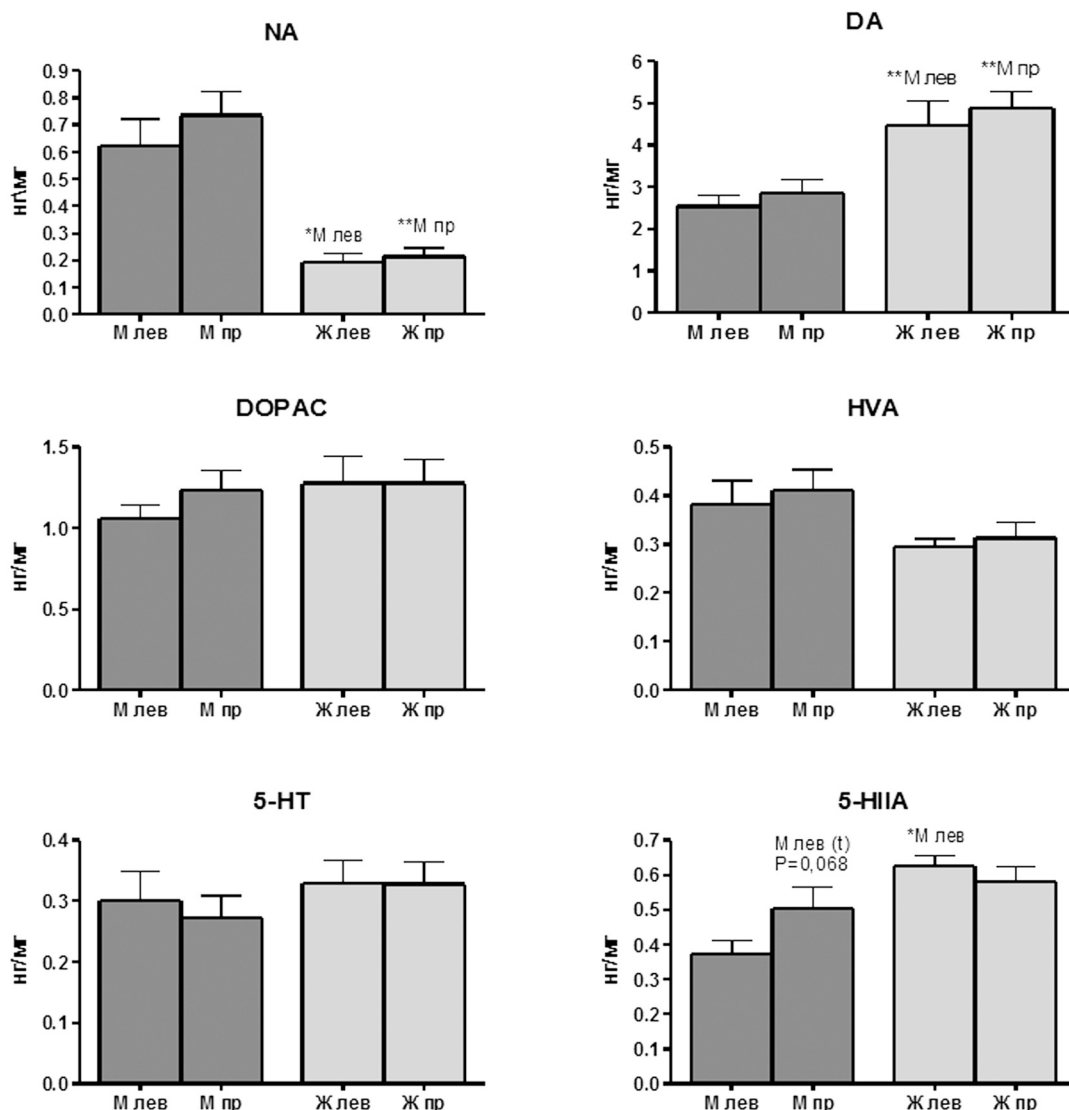


Рис. 4. . Содержание моноаминов и их метаболитов в стриатуме мышей линии СЗН-А. Условные обозначения, как на рис. 1

этих исследователей, половые различия стимулированного высвобождения ДА связаны с повышенной активностью ДА-транспортера и везикулярного транспортера моноаминов. Увеличенный выброс ДА демонстрировали не только нормальные, но и гонадэктомированные самки [10]. Таким образом, можно предположить, что повышенная реактивность ДА-ергической системы стриатума самок не связана с уровнем эстрогенов, по крайней мере во взрослом состоянии.

При исследовании серотонинергической системы выявлены половые различия в гиппокампе и обонятельном бугорке. В этих структурах мозга уровень серотонина (5-НТ) у самок был выше, чем у самцов. В литературе имеются данные о том, что эстрогены оказывают двойное действие на серотонинергическую передачу: усиливают активность транспортера обратного захвата моноаминов и ингибируют фермент моноаминоксидазу, что может приводить к снижению скорости деградации серотонина [13]. Эти факты объясняют обнаруженное нами преобладание уровня серотонина у самок по сравнению с самцами. Более низким уровнем серотонина у самцов по сравнению с самками, возможно, объясняется повышенная реактивность мужских особей на серотонинергические препараты. Так, применение кломипрамина (ингибитора обратного захвата серотонина) у самцов вызывает более выраженные поведенческие сдвиги, чем у самок [3]. В литературе имеются указания на способность эстрогенов ингибировать активность моноаминоксидазы — одного из ферментов образования 5-ГИУК [13]. Поэтому можно было бы ожидать, что у самок по сравнению с самцами скорость метаболизма серотонина будет снижена. Однако результаты нашего исследования показывают, что у самок содержание 5-ГИУК в гиппокампе и обонятельном бугорке было выше, чем у самцов. Повышенное содержание этого метаболита у самок по сравнению с самцами также отмечалось в левом стриатуме, хотя по уровню самого 5-НТ в стриатуме половые различия выявлены не были.

Так как эстрогены являются важнейшим регулятором активности серотонинергической системы [13], можно предположить, что асимметрия серотонинергических систем может быть связана с асимметричным распределением в головном мозге рецепторов к эстрогенам. В единственном известном нам исследовании на эту тему показано, что у взрослых самок крыс эстрогеновые рецепторы преобладают в правой коре, а у самцов — в левой [9]. Парадоксально, что из всех четырех исследованных нами структур головного мозга именно в новой коре не было обнаружено ни асим-

метрии, ни половых различий по содержанию 5-НТ и 5-ГИУК. Однако в обонятельном бугорке (древняя кора) по уровню 5-НТ у самок была выявлена асимметрия: этого медиатора справа было больше, чем слева. Если у самок была обнаружена асимметрия по содержанию самого 5-НТ, то у самцов она являлась в отношении его метаболита. У животных этой группы были отмечены достоверное преобладание 5-ГИУК в правом гиппокампе и выраженные тенденции к преобладанию этого вещества в правом обонятельном бугорке и правом стриатуме по сравнению с аналогичными левыми структурами. Таким образом, все обнаруженные нами случаи асимметрии серотонинергической системы заключались в правостороннем преобладании концентраций исследуемых веществ, причем асимметрия у самок касалась содержания самого медиатора, а у самцов — его метаболита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволяют сделать следующие обобщения.

Во-первых, у мышей линии СЗН-А выявлены половые различия по содержанию моноаминов и их метаболитов в структурах головного мозга: 1) содержание НА у самцов выше в стриатуме, а у самок — в обонятельном бугорке; 2) содержание ДА у самцов в коре и гиппокампе выше, а в обонятельном бугорке и стриатуме — ниже, чем у самок; 3) уровень 5-НТ и 5-ГИУК в гиппокампе и обонятельном бугорке у самок выше, чем у самцов. У самок по сравнению с самцами повышено содержание 5-ГИУК в левом стриатуме.

Во-вторых: у самцов установлены три случая нейрохимической межполушарной асимметрии головного мозга: 1) НА больше в правом обонятельном бугорке; 2) содержание ДА выше в правом гиппокампе; 3) уровень 5-ГИУК выше в правом гиппокампе.

В-третьих, у самок зарегистрирован только один случай межполушарных различий: уровень 5-НТ достоверно выше в правом обонятельном бугорке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпова И.В., Михеев В.В., Бычков Е.Р. и др. Асимметрия в уровнях моноаминов в головном мозге мышей линии BALB/c, выращенных в условиях социальной изоляции // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. — 2012. — Т. 10, № 4. — С. 42–48.
2. Кругликов Р.И., Орлова Н.В., Гецова В.И. Содержание норадреналина и серотонина в симметричных отделах мозга крыс в норме и при введении пепти-

- дов // Журн. высш. нерв. деят-ти. — 1991. — Т. 41, № 2. — С. 359–363.
3. Andersen S.L., Dumont N.L., Teicher M.N. Differences in behavior and monoamine laterality following neonatal clomipramine treatment // *Dev. Psychobiol.* — 2002. — Vol. 41, N. 1. — P. 50–57.
 4. Aubele T., Kaufman R., Montalman F., Kritzer M.F. Effects of gonadectomy and hormone replacement on a spontaneous novel object recognition task in adult male rats // *Horm. Behav.* — 2008. — Vol. 54. — P. 244–252.
 5. Bowman R.E., Micik R., Gautreaux C. et al. Sex-dependent changes in anxiety, memory, and monoamines following one week of stress // *Physiol. Behav.* — 2009. — Vol. 97, N 1. — P. 21–29.
 6. Dalley J.W., Cardinal R.N., Robbins T.W. Prefrontal executive and cognitive functions in rodents: neural and neurochemical substrates // *Neurosci. Biobehav. Rev.* — 2004. — Vol. 28, N. 7. — P. 771–784.
 7. Dani J.A., Ji D., Zhou F.M. Synaptic plasticity and nicotine addiction // *Neuron.* — 2001. — Vol. 31. — P. 349–352.
 8. Deecher D., Andree T.H., Sloan D. et al. From menarche to menopause: Exploring the underlying biology of depression in women experiencing hormonal changes // *Psychoneuroendocrinology.* — 2008. — Vol. 33. — P. 3–17.
 9. Diamond M.C. Hormonal effects on the development or cerebral lateralization // *Psychoneuroendocrinology.* — 1991. — Vol. 16, N 1–3. — P. 121–129.
 10. Dluzen D.E., Bhatt S., McDermott J.L. Differences in reserpine-induced striatal dopamine output and content between female and male mice: implications for sex differences in vesicular monoamine transporter 2 function // *Neurosci.* — 2008. — Vol. 154, N. 4. — P. 1488–1496.
 11. Dluzen D.E., McDermott J.L. Sex differences in dopamine- and vesicular monoamine-transporter 2 functions // *Ann. NY Acad. Sci.* — 2008. — Vol. 1139. — P. 140–150.
 12. Francis-Oliveira J., Ponte B., Barbosa A.P. et al. Fluoxetine exposure during pregnancy and lactation: effects on acute stress response and behavior in the novelty-suppressed feeding are age and gender-dependent in rats // *Behav. Brain Res.* — 2013. — Vol. 252. — P. 195–203.
 13. Hart E.C., Charkoudian N., Miller V.M. Sex, hormones and neuroeffector mechanisms // *Acta Physiol.* — 2011. — Vol. 203, N 1. — P. 155–165.
 14. Krasnova I.N., Bychkov E.R., Lioudyno V.I. et al. Intracerebroventricular administration of substance P increases dopamine content in the brain of 6-hydroxydopamine lesioned rats // *Neuroscience.* — 2000. — Vol. 95, N 1. — P. 113–117.
 15. Leranthy C., Hajszan T., MacLusky N.J. Androgens increase spine synapse density in the CA1 hippocampal subfield of ovariectomized female rats // *Neurosci.* — 2004. — Vol. 24. — P. 495–499.
 16. Loikas D., Wettermark B., Von Euler M. et al. Differences in drug utilization between men and women: a cross-sectional analysis of all dispensed drugs in Sweden // *BMJ Open.* — 2013. Vol. 3, N. 5. — pii: e002378. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002378.
 17. Meyers B., D'Agostino A., Walker J. et al. Gonadectomy and hormone replacement exert region- and enzyme isoform-specific effects on monoamine oxydase and catechol-O-methyltransferase activity in prefrontal cortex and neostriatum of adult male rats // *Neurosci.* — 2010. — Vol. 165, N 3. — P. 850–862.
 18. Sjöberg R.L., Ducci F., Barr C.S. et al. A non-additive interaction of a functional MAO-A VNTR and testosterone predicts antisocial behavior // *Neuropsychopharmacology.* — 2008. — Vol. 33 — P. 425–430.
 19. Sjöberg R.L., Nilsson K.W., Wargelius H.L. et al. Adolescent girls and criminal activity: role of MAOA-LPR genotype and psychosocial factors // *Am.J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* — 2007. — Vol. 144B. — P. 159–164.

SEX DIFFERENCES OF THE CONTENT ON THE MONOAMINES LEVELS IN SYMMETRICAL STRUCTURES OF THE C3H-A MICE BRAIN

Karpova I.V., Proshin S.N., Glushakov R.I., Mikheyev V.V., Bychkov Ye.R.

◆ **Resume.** The Sex differences in the content and metabolism of dopamine and serotonin were studied in symmetrical brain structures of C3H-A mice. With HPLC the contents of norepinephrine (NE), dopamine (DA), serotonin (5-HT) and their metabolites, such as dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC), homovanillic acid (HVA) and 5-hydroxyindolacetic acid (5-HIAA), were measured in the cortex, tuberculum olfactorium, hippocampus and striatum of both the right and the left hemispheres of the brain in male and female mice. The following sex differences in monoamines and their metabolites in brain areas were found: the NE content was higher in the male striatum and in the female tuberculum olfactorium; in males the DA content in cortex and hippocampus was higher, but in tuberculum olfactorium and striatum was lower than that in females; in females the 5-HT and 5-HIAA levels in hippocampus and tuberculum olfactorium were higher than that in males. In the female left striatum the 5-HIAA content was higher than in males. In males three cases of neurochemical cerebral hemisphere asymmetries were found: 1) the NE content is higher in the right tuberculum olfactorium, 2) the DA level is higher in the right hippocampus, 3) the 5-HIAA content is higher in the left hippocampus. In females the only one

case of cerebral asymmetry was found, i.g. the 5-HT level was higher in the right tuberculum olfactorium.

◆ **Key words:** sex differences; C3H-A mice; cerebral hemisphere asymmetry; dopamine; serotonin.

◆ Информация об авторах

Карпова Инесса Владимировна — канд. биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии двигательного поведения. ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8. E-mail: inessa.karpova@gmail.com.

Прошин Сергей Николаевич — д-р мед. наук, заведующий кафедрой фармакологии. ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: psnjsn@rambler.ru.

Глушаков Руслан Иванович — канд. мед. наук, старший помощник начальника отдела подготовки научно-педагогических кадров и организации научно-исследовательских работ. ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ. Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: glushakovruslan@gmail.com.

Михеев Владимир Владимирович — д-р биол. наук, преподаватель кафедры фармакологии. ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ. Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: vmikheev58@gmail.com.

Бычков Евгений Рудольфович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С. В. Аничкова. ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН. 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12. E-mail: bychkov@mail.ru.

Karpova Inessa Vladimirovna — PhD, Associate Professor, Leading researcher, The Laboratory of Motor Behavior Physiology and Pathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 6/8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022, Russia. E-mail: inessa.karpova@gmail.com.

Proshin Sergey Nikolayevich — MD, PhD, Chief of the Department of pharmacology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: psnjsn@rambler.ru.

Glushakov Ruslan Ivanovich — MD, PhD. Kirov Military Medical Academy. 6, Academica Lebedeva St., St. Petersburg, 194044, Russia. E-mail: glushakovruslan@gmail.com.

Mikheyev Vladimir Vladimirovich — PhD, Assistant Professor, Department of Pharmacology. Kirov Military Medical Academy. 6, Academica Lebedeva St., St. Petersburg, 194044, Russia. E-mail: vmikheev58@gmail.com.

Bychkov Evgeny Rudolfovich — MD, PhD, Associate Professor, Senior researcher, The Department of Neuropharmacology by S.V. Anichkov. Institute for Experimental Medicine of RAMS, St. Petersburg. 12, Academica Pavlova St., St. Petersburg, 197376, Russia. E-mail: bychkov@mail.ru.



О ПОРАЖЕНИИ ЦНС ПРИ РАННЕМ ВРОЖДЕННОМ СИФИЛИСЕ

© Т. В. Мелашенко, И. Р. Милявская, И. А. Горланов, Л. М. Леина

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. Ранний врожденный сифилис в 60 % случаях сопровождается специфическим поражением центральной нервной системы. Клинические проявления нейросифилиса у новорожденных обычно отсутствуют. Диагностика основывается на серологическом обследовании ликвора и проведения МРТ. В статье представлены два случая раннего врожденного сифилиса с поражением центральной нервной системы.

Ключевые слова: новорожденные дети; ранний врожденный сифилис; поражение ЦНС.

Проявления раннего врожденного сифилиса (РВС) у новорожденных отличаются вариабельностью симптоматики от полного отсутствия клинических проявлений до тяжелых полиорганных поражений. Состояние детей со стертой или латентной формой РВС при отсутствии сопутствующей патологии может быть удовлетворительным и подчас не вызывает беспокойства. Необходимо помнить, что все дети, рожденные от матерей, больных сифилисом, требуют углубленного обследования и полноценного лечения, так как волнообразное течение сифилитического процесса в любой момент может перевести латентную форму заболевания в манифестную.

Наиболее легко РВС диагностируется при обнаружении у ребенка клинических проявлений со стороны кожи и слизистых оболочек (сифилитическая пузырчатка, папулезная сыпь, сифилитический ринит). Однако, в связи с полиморфизмом клиники, кожные проявления при врожденном сифилисе встречаются не более чем у 20 %, а ринит у 1 % детей. Висцеральные формы РВС (поражение печени, селезенки, почек, легких, центральной нервной системы) требуют дифференциальной диагностики с другими внутриутробными инфекциями. Тем не менее, при РВС существуют достоверные признаки, которые не визуализируются при осмотре, однако встречаются довольно часто. Речь идет о специфическом поражении ЦНС (латентный менингит), диагностируемом при исследовании спинномозговой жидкости и длинных трубчатых костей (остеохондрит и периостит), выявляемом при рентгенологическом обследовании.

Актуальность освещения вопросов раннего врожденного сифилиса у новорожденных детей определяется особенностью клинического течения с высо-

кой вероятностью поражения центральной нервной системы и нередкими случаями сифилиса у женщин детородного возраста [8]. В России и в странах Восточной Европы в последнее время все еще выявляются случаи врожденного сифилиса [7].

Симптоматика врожденного нейросифилиса у 60 % новорожденных не имеет специфичной и достаточно выраженной клинической картины [5]. Стертость или отсутствие клинического проявления врожденного раннего нейросифилиса может привести к недооценке тяжести состояния и является одной из причин поздней диагностики и неполноценного лечения.

Своевременная диагностика врожденного нейросифилиса в неонатальный период способствует адекватному лечению и предупреждает развитие возможных осложнений в ранний и отдаленный периоды.

Диагностика сифилитического поражения центральной нервной системы основана на клинической картине, данных нейровизуализации и специфических серологических тестах в спинномозговой жидкости пациента [4]. Разработанные стандарты серодиагностики нейросифилиса включают обязательное исследование цереброспинальной жидкости с определением микрореакции преципитации РПГА, ИФА Ig G, ИФА Ig M, РИФ, вне зависимости от клинического проявления и сроков заражения [1]. Чувствительность иммунных реакций различается и колеблется от 75 % до 95 %, наиболее высокой специфической чувствительностью отличается метод РПГА (достигает 98,5 %) и РИФ [2].

Специфические изменения, свойственные врожденному нейросифилису, проявляются лимфоцитарной инфильтрацией сосудов оболочек мозга

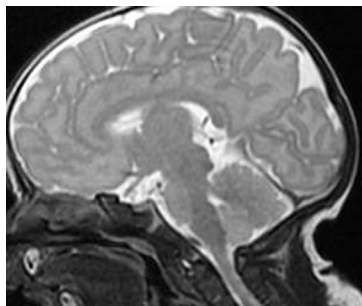


Рис. 1. МРТ головного ребенка (клиническое наблюдение № 1), ВИ T2, сагиттальный срез, определяется наружная гидроцефалия по атрофическому типу

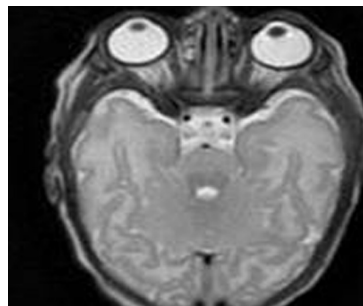


Рис. 2. МРТ головного ребенка (клиническое наблюдение № 1), ВИ T2, аксиальный срез, определяется наружная гидроцефалия по атрофическому типу

с распространением периваскулярного воспалительного процесса через пространства Вирхова–Робина на оболочки и паренхиму мозга. Основные формы нейросифилиса, диагностируемые у детей периода новорожденности, представлены в основном, менингитом и менингovasкулитом. Паренхиматозные изменения (энцефалит и менингоэнцефалит) встречаются редко [9]. Хронический менингоэнцефалит при врожденном нейросифилисе может привести к развитию гидроцефалии и внутричерепной гипертензии. При нейровизуализации, а именно МРТ головного мозга у новорожденных с врожденным нейросифилисом, диагностируют базальный менингит, расширение пространств Вирхова–Робина, атрофические формы гидроцефалии [3].

Изменения цереброспинальной жидкости у новорожденных детей с нейросифилисом характеризуются умеренным плеоцитозом лимфоцитарного характера и повышенным содержанием белка. Важно подчеркнуть, что наиболее выраженная церебральная воспалительная реакция при РВС обычно встречается при микст-инфекциях (сочетание двух или нескольких бактериально-вирусных нейроинфекций).

В настоящее время в доступной нам литературе отсутствует достаточно полная информация об особенностях клинического течения врожденного нейросифилиса в неонатальный период.

Мы представляем случаи РВС с латентным нейросифилисом у новорожденных детей.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

Новорожденный доношенный мальчик родился от 2-й беременности с массой рождения 1955 г, оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Поступил в отделение ОРИТ новорожденных Клиники СПб ГПМУ в возрасте 7 дней для обследования на врожденный сифилис. Мать ребенка на учете по беременности не состояла, не обследовалась. В родильном доме у нее выявлены положительная микрореакция (4+ 1/8), и ИФА (+), диагностирован ранний скры-

тый сифилис. При поступлении у ребенка внешних проявлений сифилиса не отмечалось, состояние было средней тяжести в связи с неврологической симптоматикой, проявляющейся синдромом гипервозбудимости ЦНС (тремор конечностей средней амплитуды в покое D=S, усилением врожденных спинальных рефлексов D=S, усилением мышечного флексорного тонуса D=S), синдромом вегетативных нарушений (срыгивание). Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. При обследовании в клинических и биохимических анализах патологии не выявлено. Серологические тесты крови на сифилис оказались положительным (м/р 4+ 1/8, ИФА Ig G+, ИФА IgM +, РПГА 4+). При рентгенологическом обследовании обнаружен специфический остеохондрит II степени. На 20-й день жизни проведена люмбальная пункция в ликворе определены положительные реакции ИФА IgG+, РПГА+ и белково-клеточная диссоциация (белок 1,22 г/л, цитоз 8/3 нейтрофильного характера). При МРТ головного мозга диагностирована наружная заместительная гидроцефалия (рис. 1, рис. 2). На основании анамнеза и результатов лабораторно-инструментального обследования ребенку диагностирован ранний врожденный сифилис с поражением центральной нервной системы и костей. Проведена специфическая терапия пенициллином по общепринятой схеме: пенициллин 100 мг/кг в сутки — четырехкратное внутримышечное введение, длительность терапии составляла 28 дней. После проведенного лечения ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра и дерматовенеролога по месту жительства. Патологической неврологической симптоматики, задержки психомоторного развития не отмечалось.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

Новорожденный доношенный ребенок родился от 5-й беременности, 4-х срочных родов, от необследованной женщины, в анамнезе которой был сифилис, но она не наблюдалась и не получила профи-

лактического лечения. Мальчик поступил на ОРИТ новорожденных Клиники СПбГПМУ на 5-й день жизни. Масса при рождении 2610 г, оценка по шкале Апгар при рождении 7/8 баллов, в роддоме без патологической симптоматики. Состояние при поступлении средней тяжести, сосал вяло, срыгивал, отмечался синдром гипервозбудимости ЦНС (тремор конечностей D=S при осмотре, усиление спинальных врожденных рефлексов D=S, легкое усиление физиологического гипертонуса новорожденных D=S). При обследовании со стороны внутренних органов патологии не определялось. Клинические анализы крови и мочи без патологии. В биохимическом анализе отмечено повышение АЛТ и АСТ в 2 раза и СРБ (9 ммоль/л). Серологические тесты крови на сифилис были положительным (микрореакция 4+1/2, ИФА IgM+, ИФА IgG+, РПГА+4). В спинномозговой жидкости также определялись положительные тесты ИФА IgG+ и РПГА 4+ и выявлена белково-клеточная диссоциация (белок 1,32 г/л, цитоз 23/3 лимфоцитарного характера). На МРТ головного мозга диагностирована наружная гидроцефалия по атрофическому типу. На рентгенограммах длинных трубчатых костей выявлен остеохондрит II степени. На основании анамнеза и полученных результатов лабораторно-инструментального обследования ребенка диагностирован ранний врожденный сифилис с поражением центральной нервной системы и костей. Назначена специфическая терапия пенициллином 100 мг/кг в 4 приема парентерально в течение 28 дней. После проведенного лечения патологической неврологической симптоматики не определялось. Ребенок выписан домой под наблюдение педиатра и дерматовенеролога по месту жительства в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ ПРИВЕДЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ РАННЕГО ВРОЖДЕННОГО НЕЙРОСИФИЛИСА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

В приведенных клинических наблюдениях обращает на себя внимание отсутствие манифестных специфических симптомов поражения головного мозга. Диагностика врожденного сифилиса основывалась только на серологическом исследовании крови и цереброспинальной жидкости. Характерное изменение цереброспинальной жидкости у пациентов с врожденным нейросифилисом представлено патологическим повышением содержания белка при отсутствии клеточной реакции микроглии [10]. По результатам проведенного МР-сканирования головного мозга у наблюдаемых новорожденных диагностирована наружная гидроцефалия по атрофическому типу, что совпадает с данными других исследователей [6].

ВЫВОДЫ

Для своевременной диагностики поражения центральной нервной системы при врожденном сифилисе необходимо проведение комплексного исследования цереброспинальной жидкости, включающее использование методов серодиагностики и рутинное определение клеточно-белкового состава ликвора. Отсутствие специфической клиники поражения головного мозга у новорожденных детей не исключает проведения исследования цереброспинальной жидкости. При выявлении врожденного нейросифилиса длительность специфического антибактериального лечения составляет 28 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катаева И.В., Фриго Н.В., Лесная Г.Л. Анализ заболеваемости и качества лабораторной диагностики нейросифилиса в Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. — 2011. — № 3. — С. 18.
2. Фриго Н.В., Катунин Г.Г., Романов С.В. Современные иммунологические методы исследования цереброспинальной жидкости у больных нейросифилисом // Вестник дерматологии и венерологии. — 2011. — № 6. — С. 49.
3. Barkovich A.J. Ped. Neuroimaging // 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. — 2005. — P. 932.
4. Conde-Sendin M.A., Hernander-Fleta J.L., Corderes-Santana M.A. et al. Neurosyphilis: forms of presentation and clinical management // Rev. Neurol. — 2002. — Vol. 35 (4). — P. 380–386.
5. Herremans T. A., Geek Kort L., Notermans D.W. Review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborn // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 29(5) — P. 495.
6. Silva S., Raquel Henriques, JoA' Paulo Gomes et al. Could we miss congenital neurosyphilis? // The Lancet infections Diseases. — 2012. — Vol. 12. — P. 816.
7. Talati A.J., Koneru P. Neonates at risk for congenital syphilis: radiographic and cerebrospinal fluid evaluations // South Med. J. — 2011. — Vol. 104 (12). — P. 827–830.
8. Tikhonova L. Congenital Syphilis in the Russian Federation: magnitude, determinants and consequences // Sexually Transmitted infections. — 2003. — Vol. 79 (2). — P. 67.
9. Volpe J.J. Neurology of the Newborn // WB "Saunders". — Philadelphia. — 2001. — P. 217–497.
10. Wolf B., Kalanger K. Congenital neurosyphilis revisited // Eur. Journal Pediatr. — 1993. — Vol. 152. — P. 493–495.

CNS DEFEAT IN EARLY CONGENITAL SYPHILIS

Melashenko T.V., Milyavskaya I.R., Gorlanov I.A., Leina L.M.

◆ **Resume.** Early congenital syphilis, in 60 % of cases, accompanied by a specific lesion of the central nervous system. Clinical

manifestations of neurosyphilis in newborns are usually absent. Diagnosis is based on serological examination of cerebrospinal fluid and MRI. The paper presents two cases of early syphilis with central nervous system.

◆ **Key words:** newborns; early congenital syphilis; CNS.

◆ Информация об авторах

Мелашенко Тамара Владимировна — врач-невролог ОРИТ новорожденных клиники ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: venerology@mail.ru.

Melashenko Tamara Vladimirovna — Neurologist ICU Neonatal Clinic of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: venerology@mail.ru.

Милявская Ирина Романовна — канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: venerology@mail.ru.

Milyavskaya Irina Romanovna — MD, PhD, Associate Professor, Department of Dermatology and Venereology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: venerology@mail.ru.

Горланов Игорь Александрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: venerology@mail.ru.

Gorlanov Igor Aleksandrovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of Department of Dermatology and Venereology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: venerology@mail.ru.

Леина Лариса Михайловна — канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: venerology@mail.ru.

Leina Larisa Mikhaylovna — MD, PhD, Associate Professor, Department of Dermatology and Venereology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: venerology@mail.ru.

ПРИЧИНЫ КРОВИ В КАЛЕ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР БОЛЕЗНИ МАРКИАФА–МИКЕЛИ

© Э.Н. Федулова, А.Р. Богомолов

ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии» Минздрава России

Резюме. Проблема появления крови в кале у детей серьезная и сложная в отношении диагностического поиска. Этот симптом может быть признаком как гастроэнтерологических заболеваний, так и болезней, не связанных с патологией желудочно-кишечного тракта. Многообразие причин выделения крови со стулом создает определенные трудности в их диагностике. Перед педиатрами встает задача своевременно диагностировать заболевание и определить оптимальный объем лабораторных и инструментальных методов обследования ребенка. Приведенное наблюдение редкой причины ректального кровотечения у детей, не связанной с заболеванием желудочно-кишечного тракта, свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования алгоритма диагностики данного синдрома.

Ключевые слова: дети; кровь в кале; гемоколит; дифференциальная диагностика; синдром Маркиафа–Микели.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема желудочно-кишечных кровотечений давно привлекает внимание детских врачей. Хронические неинтенсивные потери крови с калом медленно, но верно наносят ущерб детскому организму. Они могут быть эпизодическим или постоянным симптомом, причины которого разнообразны и необязательно связаны с проктологическими проблемами [6, 14].

Несомненно, что изучение клинических особенностей заболеваний, протекающих с кровью в стуле у детей, и выделение дифференциально-диагностических признаков болезни является актуальным направлением в медицинских исследованиях.

Общий принцип диагностических мероприятий у детей с кишечным кровотечением — это комплексность. Важную информацию дает внимательный расспрос родителей и ребенка при выяснении жалоб и сборе анамнеза. Необходимо стремиться получить исчерпывающую информацию о начале заболевания, осложнившегося кровотечением, особенностях состояния, предшествовавшего появлению крови в кале. Этот этап врачебной деятельности настолько важен, что по существу предопределяет в дальнейшем все диагностические и лечебные мероприятия [7, 8].

По объему крови в кале кровотечения могут быть скрытыми или явными (умеренно выраженными или массивными). Иногда больные сообщают о них лишь при тщательном расспросе. Массивный гемоколит, при котором наблюдается гиповолемия, артериальная гипотония, тахикардия, наблюдается значительно реже.

По характеру примеси крови в кале можно уже на первых стадиях диагностики сориентироваться по поводу уровня кровотечения и возможной причине его. Считается справедливым правило, которое гласит, что чем ярче выделяющаяся из прямой кишки кровь, тем дистальнее расположен источник.

Алая кровь, выделяемая в виде капель, характерна для поражения прямой кишки; прожилки алой крови в кале коричневого цвета — при поражении сигмовидной кишки; темно-красная кровь, равномерно перемешанная с калом, — при поражении проксимальных отделов толстой кишки; черный дегтеобразный стул — поражение тонкой кишки и более высоких отделов пищеварительного тракта [12].

При наличии крови в испражнениях важно выяснить, перемешана ли она с каловыми массами (источник расположен высоко) или выделяется в относительно малоизмененном виде в конце дефекации, что более характерно для низкорасположенных кровоточащих опухолей и геморроидальных узлов.

Характер заболевания также определяет цвет и количество крови в кале. Так, несформированные каловые массы, перемешанные с жидкой кровью разной цветовой гаммы, нередко с примесью слизи свидетельствуют о воспалительном поражении слизистой оболочки, которое может сопровождать болезнь Крона, язвенный колит или выраженный инфекционный колит [1, 3, 20, 21, 22]. Дивертикул Меккеля, кровоточащие опухоли и полипы подвздошной кишки, а также высокорасположенные гемангиомы сопровождаются большим количеством примесей темной крови в стуле [3, 8, 19]. Скопления жидкой крови темно-вишневого или алого цвета на поверхности каловых масс обычно в конце акта дефекации свидетельствуют о наличии кровоточащего полипа в дистальных отделах толстой кишки.

Прожилки крови темного или ярко-алого цвета, прослеживаемые на поверхности каловых масс на всем их протяжении, чаще всего являются признаком геморроидального кровотечения или трещины слизистой оболочки толстой кишки [5]. При аллергических и системных заболеваниях в значительной

степени могут варьировать как объем кровотечения, так и качественная характеристика выделившейся крови [2, 16, 18].

Наличие болей в животе свидетельствует в пользу воспалительных заболеваний кишечника, острых ишемических поражений тонкой и толстой кишки [13]. Внезапные резкие боли в животе, сопровождающиеся затем кишечным кровотечением, могут быть обусловлены инвагинацией различных отделов, изъязвлением дивертикула Меккеля, геморрагическим васкулитом [8]. Боли в области прямой кишки во время акта дефекации или усиливающиеся после него наблюдаются обычно при трещине заднего прохода или геморрое [5]. Безболезненное массивное кишечное кровотечение может отмечаться при дивертикулезе кишечника, телеангиэктазиях [3].

Наличие лихорадки, артрита, афтозного стоматита, узловатой эритемы, первичного склерозирующего холангита, поражений глаз (ирита, иридоциклита) характерно для хронических воспалительных заболеваний кишечника [9]. Обнаружение телеангиэктазий на коже и видимых слизистых может свидетельствовать о наличии таких же изменений и на слизистой оболочке кишечника [17].

Следует отметить, что в литературе, несмотря на подробное изложение клиники различных причин ректальных кровотечений, отсутствуют данные о сравнительной характеристике различных параметров этого признака, не обсуждаются направления дифференциальной диагностики и использования лабораторно-инструментальных методов.

Целью настоящей работы явилось улучшение дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с появлением крови в кале, у детей на основе определения структуры причин гемоколитов по обращаемости в гастроэнтерологический стационар.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью работы ретроспективно были проанализированы истории болезней 301 ребенка (157 мальчиков и 144 девочек) в возрасте от 1 месяца до 16 лет, поступивших в Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Минздрава России с 1988 по 2001 год с симптомом гемоколита (рис. 1). В зависимости от причин кровотечений дети были разделены на три основные группы. Первая — воспалительные заболевания кишечника, в которую вошли больные с язвенным колитом (82 ребенка) и болезнью Крона (35 детей), вторая, объединяющая в себя пациентов с полипозным поражением толстой кишки (86 детей) и анальными трещинами (94 ребенка), и группа редких причин ректальных кровотечений (4 ребенка), включающая больных с синдромом солитарной язвы прямой кишки, болезнью Рандю–Ослера–Вебера, гемангиомой толстой кишки и болезнью Маркиафава–Микели. Всем детям проведено комплексное клинко-инструментальное исследование [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе историй болезни наших пациентов обращает на себя внимание высокий удельный вес — 31,4% (у 94 детей) анальных трещин. Следует подчеркнуть, что этой патологии у детей уделяется недостаточно внимания практическими врачами. По нашему мнению, этот диагноз мог быть успешно поставлен как в условиях районной больницы, так и врачом поликлиники.

Определенную тревогу вызывает высокий процент выявления детей с язвенным колитом — 82 ребенка (27,2%) и полипами толстой кишки — 81 больной (27%).

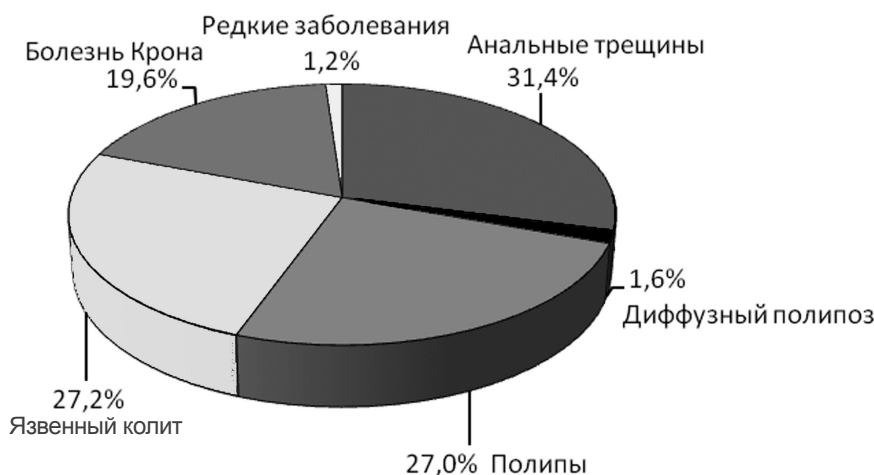


Рис. 1. Структура заболеваний у детей, протекающих с кровью в кале, по данным ННИИДГ

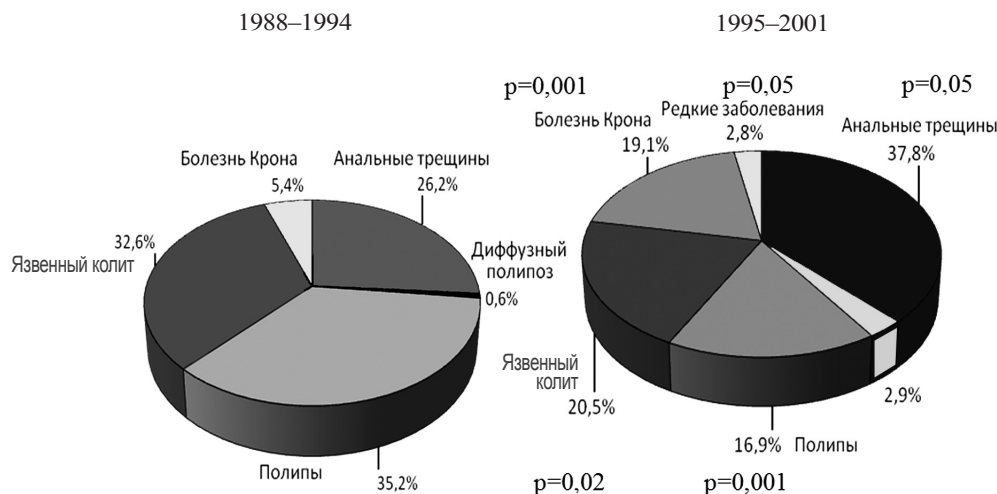


Рис. 2. Изменение структуры заболеваний, протекающих с кровью в кале, у детей по данным ННИИДГ

Следует отметить, что если одиночные полипы не имели четких клинических проявлений и их диагностика стала возможной только при использовании инструментальных методов исследования (ректо-, колоноскопия и др.), то при язвенном колите выраженные проявления болезни в виде жидкого стула, крови в кале и болевого синдрома вполне могли служить основанием для подозрения на это тяжелое заболевание. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости совершенствования ранней диагностики этих форм болезни.

До недавнего времени такое тяжелое заболевание, как болезнь Крона, считалось характерным для взрослых больных и описывалось в педиатрической литературе как единичные, редкие случаи. Наши наблюдения показали, что болезнь Крона встречается в 11,6% (35 детей) среди патологии кишечника, сопровождающихся синдромом гемоколита. Довольно высокий удельный вес тяжелой патологии, имеющей рецидивирующее течение и неблагоприятный прогноз, свидетельствует, что описание клинических проявлений болезни Крона и выделение ранних диагностических критериев несомненно имеет большое научное и практическое значение.

К редким заболеваниям кишечника у детей следует отнести диффузный полипоз у 5 (1,2%) пациентов. Эта патология требует особого внимания, поскольку, по данным литературы, она имеет высокий риск малигнизации.

В 1,2% случаев (5 детей) при обследовании обнаружили: гемангиома прямой кишки, солитарная язва прямой кишки, болезнь Рандю–Ослера–Вебера, дивертикул Меккеля и болезнь Маркиафава–Микелли.

Научный и практический интерес представляет динамика структуры заболеваний, протекающих

с кровью в кале. Проведен ретроспективный сравнительный анализ нозологических форм заболеваний у детей за 1988–1994 и 1995–2001 годы (рис. 2).

Установлено достоверное повышение частоты встречаемости болезни Крона — с 5,4% до 19,1% случаев ($p=0,001$), диффузного полипоза с 0,6% до 2,9% ($p=0,001$) и анальных трещин с 5,4% до 37,8% ($p=0,05$). Редкие заболевания (солитарная язва прямой кишки, болезнь Рандю–Ослера–Вебера, дивертикул Меккеля и болезнь Маркиафава–Микелли) были выявлены только в 1995–2001 годах, вероятно, в связи с улучшением диагностики.

Несмотря на достоверные различия в частоте встречаемости заболеваний, протекающих с появлением крови в кале, за последние годы, мы отдаем себе отчет, что выявленная закономерность не отражает всех аспектов особенностей течения заболеваний на современном этапе.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Проиллюстрируем сложность диагностики при наличии кишечного кровотечения собственным наблюдением за ребенком с болезнью Маркиафава–Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия) [23]. Это заболевание — сравнительно редкая приобретенная форма гемолитической анемии, связанная с изменением структуры клеток крови, протекающая с признаками внутрисосудистого гемолиза. На генетическом уровне выявляют точечные мутации гена мембранных протеинов, что проявляется дефектом мембран эритроцитов (рис. 3), нейтрофилов, тромбоцитов и клеток эритроцитарных колоний костного мозга [15]. Наиболее стойкие клетки у здорового человека — ретикулоциты — оказываются более хрупкими при болезни Маркиафава–Микели.

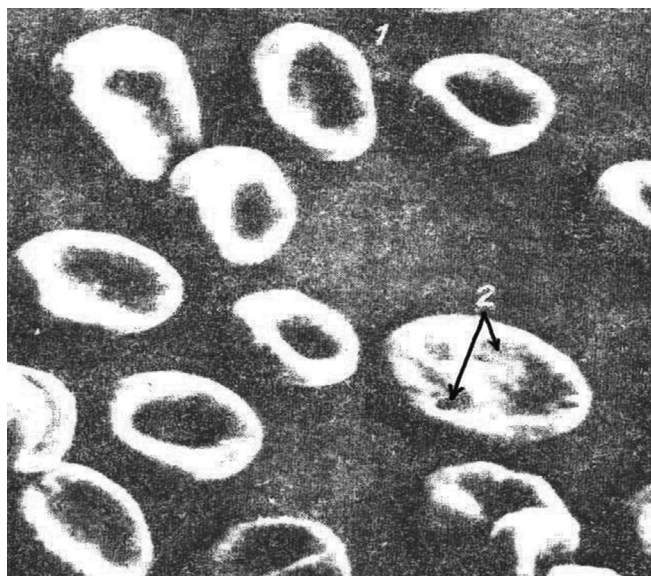


Рис. 3. Сканограмма эритроцитов при болезни Маркиафава–Микели. 1. — гипохромный эритроцит, 2. — эритроциты с дефектом мембраны в виде пор

Главная роль в патогенезе этого заболевания принадлежит тромботическим осложнениям вследствие внутрисосудистого гемолиза эритроцитов и стимуляции факторов свертывания крови. Общераспространенное название «пароксизмальная ночная гемоглобинурия» мало соответствует сути заболевания, так как при этой болезни нет ни настоящих пароксизмов, ни обязательной гемоглобинурии [11].

Болезнь начинается исподволь. Больной жалуется на слабость, недомогание, головокружение. Иногда больные обращают внимание на небольшую желтизну склер. Нередко одной из первых жалоб становятся головная боль, боли в животе различной локализации. Гемоглобинурия редко бывает первым симптомом заболевания.

Интенсивные приступы болей в животе — один из характерных признаков болезни. Их связывают с тромбозами мелких мезентериальных сосудов.

Симптомокомплекс, включающий гемолитическую анемию, гемосидеринурию, положительную пробу Хема и сахарозную пробу, позволяющий выявить повышенную чувствительность эритроцитов к комплементу, достаточно информативен для диагностики пароксизмальной ночной гемоглобинурии [10]. На молекулярном уровне используют цитофлюорометрический анализ с моноклональными антителами к мембранным протеинам, экспрессия которых нарушена при этом заболевании.

Патогенетических методов лечения не существует. В тяжелых случаях показана трансплантация костного мозга. Применение цитостатической терапии не оправдывает возложенных на нее надежд.

Больным по показаниям назначают переливание отмытых эритроцитов. В некоторых случаях получен положительный эффект от применения нерабола, токоферола. Для борьбы с тромбозами используют гепарин в небольших дозах, а также антикоагулянты непрямого действия.

Диагностика болезни Маркиафава–Микели представляет определенную трудность, особенно на начальных этапах ее развития при доминировании в клинической картине абдоминального синдрома. Приводим историю болезни.

Больной Л., 14 лет, житель г. Омска, поступил в клинику с подозрением на болезнь Крона. При поступлении были жалобы на боли в животе, носящие приступообразный характер, без четкой локализации, иногда — кровь в кале. Акушерский и ранний анамнез без особенностей. До 10 лет рос и развивался в соответствии с возрастом, болел редко. С десятилетнего возраста появились приступы острых болей в животе, сопровождающиеся многократной рвотой с примесью желчи, иногда крови, периодически с повышением температуры тела до субфебрильных цифр, желтушным окрашиванием кожи, появлением темной мочи. Приступы обычно длились 2–3 дня, снимались парентеральным введением анальгетиков и спазмолитиков. Частота приступов — раз в две недели. В межприступном периоде мальчик чувствовал себя хорошо. В 11-летнем возрасте ребенок находился на обследовании в отделении гематологии с диагнозом транзиторной тромбоцитопении. Мальчику неоднократно исключалась острая хирургическая патология. При повторном обследовании в гастроэнтерологическом отделе-

нии выставлялся диагноз: эритематозный гастрит, эрозивный гастродуоденит. В 14-летнем возрасте во время одного из приступов болей в животе появился дегтеобразный стул. В связи с подозрением на дивертикул Меккеля была произведена среднесрединная лапаротомия с ревизией кишечника. Интраоперационно выявлено утолщение стенки тощей кишки, наличие темного содержимого, напоминающего кровь, в просвете подвздошной кишки. Дивертикул Меккеля был исключен. При ревизии толстой кишки патологических образований не обнаружено. С подозрением на болезнь Крона мальчик был направлен в Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии.

При поступлении состояние средней тяжести. Физическое развитие нормальное, гармоничное. Кожа бледная, с землистым оттенком, единичные петехии. Периферические лимфоузлы мелкие, эластичные. Определялась краевая иктеричность склер. Дыхание и гемодинамика не нарушены. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии, пилорoduodenальной зоне, левой подвздошной области. Печень по среднеключичной линии — 11 см, пальпировалась на 3 см из-под реберной дуги, плотноватой консистенции, слегка болезненная,

край острый. Селезенка не пальпировалась. Стул регулярный, оформленный, без видимых патологических примесей. В анализе крови: Нв — 96 г/л, Эр — $3,3 \times 10^{12}/л$, Лейк — $4,3 \times 10^9/л$, ретикулярные клетки — 1%, сегментоядерные лейкоциты — 18%, лимфоциты — 67%, моноциты — 14%, тромбоциты — $28\% = 106,4 \times 10^9/л$, СОЭ — 26 мм/ч. При проведении рентгенологического и эндоскопических исследований пищевода, желудка, тонкой и толстой кишок источника кровотечения не выявлено. Мальчику были исключены: болезнь Крона, язвенный колит.

На 5-й день пребывания в стационаре у него появились интенсивные боли в животе, был замечен темный цвет мочи по утрам. В этот период в анализе крови выявлено падение уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и нейтрофилов (рис. 4, 5, 6, 7). Падение количества нейтрофилов оказалось более длительным и глубоким, что является характерным для данного заболевания. Кроме того, имел место ретикулоцитоз — 57% (3 гр-12,2%, 4 гр-22,8%, 5 гр-65%). В анализе мочи — положительная реакция на гемосидерин. В копрограмме значительное количество эритроцитов. Реакция кала на скрытую кровь положительная. Наличие у ребенка гемоли-

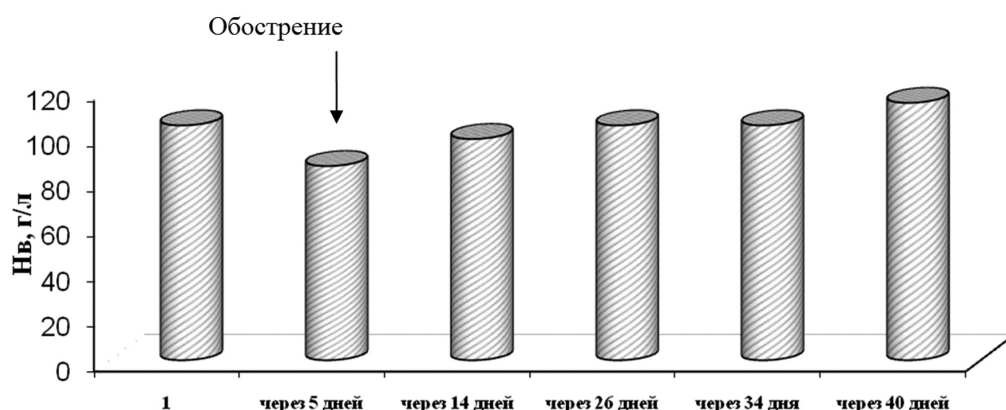


Рис. 4. Падение уровня гемоглобина при обострении болезни

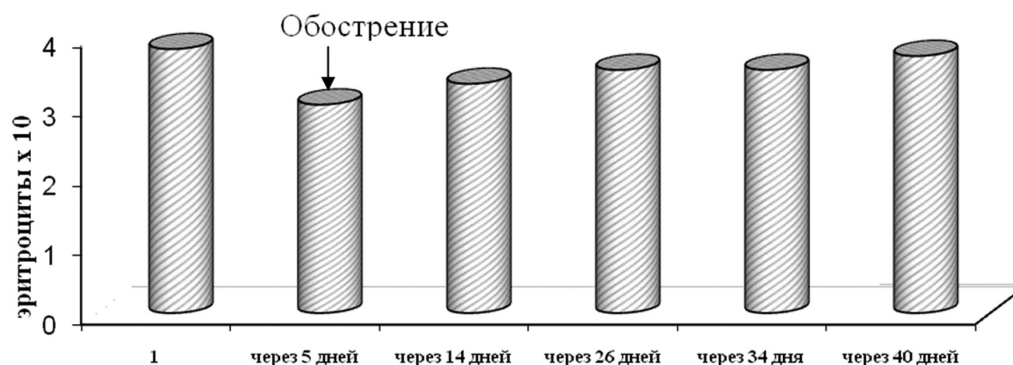


Рис. 5. Падение количества эритроцитов при обострении болезни

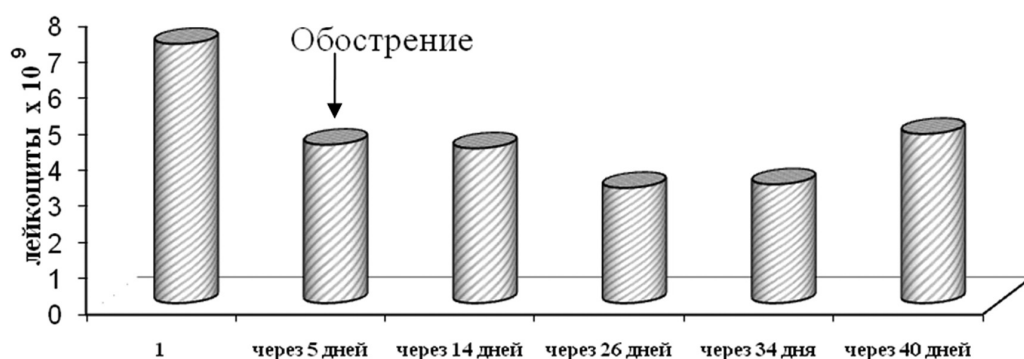


Рис. 6. Падение количества лейкоцитов при обострении болезни

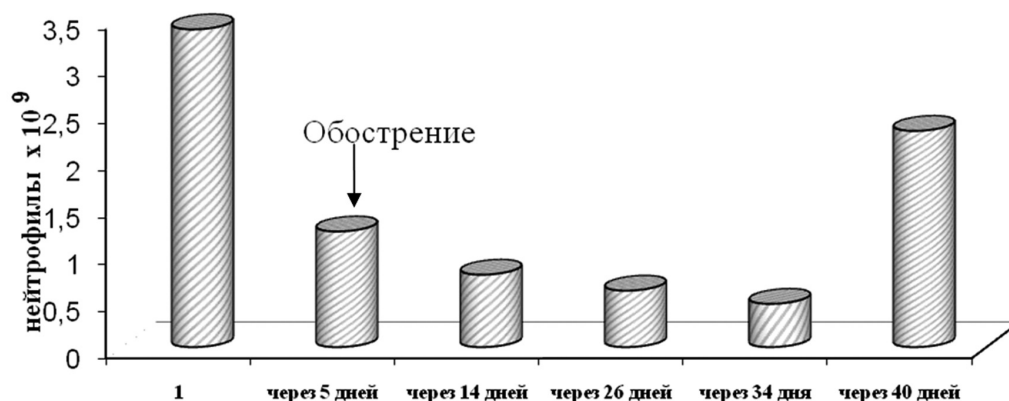


Рис. 7. Падение количества нейтрофилов при обострении болезни

тической анемии в сочетании с гемосидеринурией, тромбоцитопенией, лейкопенией, интенсивными приступами болей в животе и синдромом крови в стуле послужили основанием для предположения о болезни Маркиафава–Микели. Были проведены дополнительные исследования. Миелограмма: раздражение красного ростка кроветворения. Проба Хема положительная: гемолиз эритроцитов — 32,56% (N до 5%). Сахарозная проба на гемолиз эритроцитов положительная: прямая — 14,23% (N до 2–3%), перекрестная — отрицательная, с эритроцитами больного — отрицательная. Результаты дополнительного исследования и консультация гематолога подтвердили наличие у мальчика болезни Маркиафава–Микели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразие причин выделения крови с калом создает определенные трудности в диагностике заболеваний. Перед педиатрами встает задача своевременно поставить диагноз и определить оптимальный объем лабораторных и инструментальных методов обследования ребенка.

Приведенное наблюдение редкой причины ректального кровотечения у детей, не связанной с заболеванием желудочно-кишечного тракта,

свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования алгоритма диагностики синдрома гемоколита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Э.И., Румянцев В.Г. Болезнь Крона у детей // Педиатрия. — 2001. — № 6. — С. 75–79.
2. Аллергические болезни у детей: Руководство для врачей / Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. — М.: Медицина, 1998. — 352 с.: ил.
3. Белоусова И.М. Редкие причины желудочно-кишечных кровотечений. — М.: Медицина, 1976. — 188 с.
4. Богомолов А.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с кровью в стуле у детей: Автореферат канд. дис... — Н. Новгород, 2004. — 25 с.
5. Воробьев Г.И., Благодарный Л.А. Консервативная терапия геморроя // Русский Медицинский Журнал. — 2001. — Том 9. — № 3–4.
6. Дифференциальная диагностика заболеваний кишечника, протекающих с кровью в кале у детей / Волков А.И., Богомолов А.Р., Потехин П.П., Копейкин В.Н., Бейер Л.В., Федулова Э.Н., Абрамов С.А., Фадеев М.Ю., Богомолова Т.В., Копылов М.В., Ше-

- ляхина Н.Е., Тутина О.А. Медицинская технология (пособие для врачей) № ФС – 2006/196-У от 10 августа 2006 г. – 25 с.
7. Запруднов А.М., Григорьев К.П., Дронов А.Ф. Желудочно-кишечные кровотечения у детей. – М., 1998. – 208 с.
 8. Запруднов А.М., Садовников В.И., Щербаков П.Л., Григорьев К.И., Квиркелия М.А. Кровотечения у детей с заболеваниями пищевода, желудка и кишечника. – М., 1997. – 125 с. (Б-ка практ. врача. Актуальные вопросы современной педиатрии).
 9. Златкина А.Р., Белоусова Е.А. Внекишечные системные проявления болезни Крона // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000, № 6. – С. 60–64
 10. Иванова С.В., Бабич Н.Б., Гороховская Г.Н. и др. // Терапевтический архив. – 1996. – № 11. – С. – 73–74.
 11. Идельсон Л.И. Болезнь Маркиафава–Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия) // Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Медицина, 1985. – Т. 2. – С. 121–129.
 12. Копейкин В.Н., Обрядов В.П., Копылов М.В. и др. Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с кровью в стуле у детей: Методические рекомендации. – Нижний Новгород, 1993. – 24 с.
 13. Левитан Б.Н., Дедов А.В., Прошина П.П. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови при язвенном колите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 5. – С. 65–67
 14. Ленюшкин А.И. Детская колопроктология. – М.: Медицина, 1990. – 152 с.
 15. Масчан А.А., Богачева Н.Ю., Байдун Л.В. и др. // Гематология и трансфузиология. – 1996. – Т. 41, № 3. – С. 20–25.
 16. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989. – 592 с.
 17. Парфенов А.И., Логинов Н.С. Болезни кишечника. – М.: Медицина, 2000. – 363 с.
 18. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – 368 с.: ил. (Б-ка практ. врача. Важнейшие вопросы внутренней медицины).
 19. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1994. – 544 с.: ил.
 20. Шептулин А.А. Кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта // Русский Медицинский Журнал. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 36–40
 21. Щербаков П.Л. Воспалительные заболевания кишечника у детей: болезнь Крона и неспецифический язвенный колит // Детский доктор. – 2000. – № 4. – С. 22–26.
 22. Щиголева Н.Е., Румянцев В.Г., Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Карпина Л.М., Капуллер Л.Л., Бубнова Л.В. Неспецифический язвенный колит у детей // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 2. – С. 16–18.
 23. Федулова Э.Н., Богомолов А.Р., Копейкин В.Н. Редкая причина ректальных кровотечений – болезнь Маркиафава–Микели // Российский педиатрический журнал. М., 2002, № 6. – С. 55–56.

CAUSES OF BLOOD IN STOOL IN CHILDREN. DISEASE CLINICAL CASE MARCHIAFAWA-MICHELE

Fedulova E.N., Bogomolov A.R.

◆ **Resume.** In the literature, despite the detailed description of the clinic for various reasons rectal bleeding, there are no data on the comparative characteristics of the various parameters of this feature, do not discuss the direction of the differential diagnosis and the use of laboratory and instrumental methods. The aim of the present work was to improve the differential diagnosis of diseases associated with blood in the stool in children, based on the determination of the structure of reasons for gemokolita uptake in gastroenterology hospital, as well as illustration of diagnostic search the example of disease Marchiafawa-Mikkeli.

◆ **Key words:** blood in the stool; children; differential diagnosis; disease Marchiafawa-Mikkeli.

◆ Информация об авторах

Федулова Эльвира Николаевна – доктор мед. наук, заведующая отделом «Клиника патологии толстой кишки». ФГБУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 603950, Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 22. E-mail: fedulova04@mail.ru.

Богомолов Андрей Романович – канд. мед. наук, заведующий отделением эндоскопии. ФГБУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 603950, Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 22. E-mail: arbogomolov@mail.ru.

Fedulova Elvira Nikolaevna – MD, PhD, Head, Department of Clinical Pathology Colon. Federal State Institution "Nizhny Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology" the Ministry of Health of the Russian Federation. 22, Semashko St., Nizhny Novgorod, 603095, Russia. E-mail: fedulova04@mail.ru.

Bogomolov Andrey Romanovich – MD, PhD, Head of Department of Endoscopy. Federal State Institution "Nizhny Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology" the Ministry of Health of the Russian Federation. 22, Semashko St., Nizhny Novgorod, 603095, Russia. E-mail: arbogomolov@mail.ru.



ИНДИВИДУАЛЬНО-ГРУППОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ (ОБЗОР И ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ)

© Н. В. Хайцев, А. Г. Васильев, А. П. Трашков

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. Индивидуальная вариабельность по комплексу биохимических, гематологических и физиологических показателей должна сопоставляться с общей резистентностью. Гипоксия как общепатологический процесс рекомендована в качестве модели при изучении индивидуальной адаптации в онтогенезе. Активность гипофиз-адреналовой системы может оказывать решающее влияние на направленность ответных реакций организма. С возрастом функциональная активность гипофиз-адреналовой системы изменяется, параллельно меняется и устойчивость к острому гипоксическому воздействию, видоизменяется соотношение низко- и высокоустойчивых животных. Эти явления протекают с отчетливыми половыми особенностями. Представляется актуальным исследование, в котором бы сопоставлялись индивидуально-групповые особенности устойчивости животных к острой гипоксии в наиболее значимые периоды онтогенеза с функциональным состоянием гипофиз-адреналовой системы в эти же возрастные периоды отдельно для самцов и самок. Выявление таких корреляционных связей позволило бы лучше понять общие механизмы изменения резистентности, реализующиеся на индивидуально-групповом уровне.

Ключевые слова: индивидуально-групповая реактивность; гипоксия; гипофиз-адреналовая система; онтогенез; адаптация.

При действии неблагоприятного фактора на отдельный организм не представляется возможным точно предсказать характер ответной реакции, так как она обусловлена индивидуальными особенностями исходного состояния целого ряда функциональных систем. Общая направленность ответа может быть оценена по некоей средней величине, получаемой при изучении сдвигов в организме среди репрезентативной выборки из популяции. Однако даже внутри популяции вычлняются подгруппы, статистически достоверно различающиеся по ответным реакциям и обладающие небольшим индивидуальным разбросом. Такие индивидуально-групповые особенности отмечены в ответных реакциях при воздействии гипоксической гипоксии [14, 16, 27], ионизирующего излучения [8], различных химических соединений [2, 13, 18, 22, 29].

Понятно, что эти усредненные, полученные для всей группы значения не полностью отражают индивидуальные особенности организма каждого из входящих в группу индивидуумов, однако, такое подразделение позволяет методически приблизиться к решению вопросов, связанных с изучением индивидуальных особенностей ответных реакций и с механизмами, лежащими в основе изменения резистентности. Многие авторы просто констатируют наличие индивидуального разброса в величине показателей, характеризующих

состояние различных систем жизнедеятельности [9, 23, 25, 30]. При этом часто дискутируется вопрос о значении индивидуальных особенностей для характеристики свойств популяции в целом. Речь, в основном, идет о средних величинах показателей как о некоей «норме».

Крайнюю форму критического отношения к представлению о норме как о среднестатистической величине иллюстрируют взгляды Р. Уильямса [25], И. М. Трахтенберга и др. [23]. На основании изучения физиологических, гематологических и биохимических особенностей индивидуумов эти исследователи приходят к выводу, что, поскольку организм обладает огромным множеством варьирующих в своей выраженности признаков, то надо признать, что практически каждый здоровый организм служит точкой отсчета для самого себя («индивидуальная норма»). Согласно этим взглядам, представление о норме как о среднем значении не имеет объективных предпосылок и носит условный характер. Следовательно, практическое использование этого понятия возможно только в рамках различных соглашений между заинтересованными специалистами. Так, в течение более чем 30 лет Международная комиссия по радиологической защите разрабатывает нормативы анатомических, физиологических и биохимических показателей для «условного человека». Несмотря на определенный субъективизм такого

рода соглашений, они в ряде случаев могут служить отправной точкой для медико-биологических оценок [6].

Признавая важность индивидуальной изменчивости, авторы подвергаются искушению принять ее за механизм, определяющий различия в ответных реакциях. Различным исходным состоянием некоторых функциональных систем пытаются объяснить наличие в популяции индивидуальных групп, различающихся по характеру ответной реакции. Наиболее часто это наблюдается в гигиене, токсикологии, когда индивидуальное значение исходного показателя используется как характеристика для объяснения потенциальной вредности и опасности действия неблагоприятных факторов. Например, степень устойчивости или чувствительности к действию фосфорорганических соединений связывают с различным исходным уровнем активности холинэстеразы крови [18], а при действии бензола отличия чувствительности объясняют неодинаковой активностью ферментов печени и состоянием кровяного ростка [2, 17]. Различия в устойчивости к гипоксии сопоставляются со спектром жирнокислотного состава плазмы крови [1, 19, 20], с числом устойчивых к дефициту кислорода нейронов в мозжечке [5], с реактивностью симпатической системы сердца при катехоламиновом стрессе [28].

Такое признание индивидуальной вариабельности, даже в попытке установления механизмов изменения резистентности в корреляции с отдельными специфическими системами, без использования нагрузки не позволяет полноценно выявить эти механизмы. В доступной нам литературе не встретилось работ, где нагрузка использовалась бы для выявления механизмов изменения резистентности, и, что самое главное, индивидуальная вариабельность по комплексу биохимических, гематологических и физиологических показателей не сопоставляется с общей резистентностью.

Иногда исследователи пытаются выявить взаимосвязи между исходным уровнем различных показателей в пределах одной системы и этим объяснить суть механизмов различной резистентности. Так, некоторые авторы полагают, что биохимические показатели, характеризующие системы, ответственные за гемолитическую стойкость эритроцитов, находятся в обратной корреляционной связи с количеством эритроцитов [10]. Показана корреляционная связь между содержанием эритроцитов и активностью каталазы, уровнем глюкозы, восстановленного глутатиона, НАДН- и НАДФН-зависимых редуктаз метгемоглобина, уровнем натрия в крови. Эти исходные данные, по мнению авторов, определяют индивидуальные особенности реакции системы

красной крови на внешние воздействия таких повреждающих факторов, как ионизирующая радиация, яды, травмы. Несмотря на значимость результатов рассматриваемой работы, и в отношении нее мы можем констатировать, что она не лишена недостатков, отмеченных выше. А именно, в этом исследовании оценивалась не общая резистентность организма, а лишь устойчивость к гемолитическому влиянию перечисленных систем, и, кроме того, под механизмами резистентности понимались индивидуальные различия в исходных показателях, пусть даже и специфически связанных с профилем ответной реакции, но без рассмотрения их в процессе нагрузки.

Вместе с тем получены данные, свидетельствующие, что исходно одинаковые уровни некоторых показателей могут по-разному изменяться при предъявлении организму нагрузки. Так, в обычных условиях ткани адаптированных и неадаптированных к гипоксии крыс не различались по уровню потребления кислорода и активности цитохромоксидазы. Отличия по этим показателям были зафиксированы лишь при острой гипоксической нагрузке (разряжение воздуха, соответствующее «высоте» 12 000 метров) [3].

Не было найдено отличий в исходном состоянии и между низко- и высокоустойчивыми к острой гипоксии крысами. Однако при гипоксической нагрузке у них совершенно по-разному меняется активность каталазы мышц [21], а также отмечена различная степень активации сукцинатдегидрогеназного пути синтеза АТФ [14, 15]. Естественно, только по результатам этих работ еще не представляется возможным судить о значении индивидуально-групповой вариабельности в формировании индивидуальных ответных реакций. Тем не менее, наше внимание привлекает выбор воздействующего агента — гипоксии, когда явление рассматривается на примере не частного, а общепатологического процесса.

Представляется, что именно такой подход может позволить выявить наиболее общие закономерности и, кроме того, предоставить возможность более широкого обобщения в такой многоплановой и экспериментально трудоемкой области, как исследование индивидуальных особенностей ответных реакций. К тому же общая резистентность организма должна быть оценена по выживаемости, т. е. по показателю, комплексно зависящему от состояния и активности большинства систем организма.

Среди таких систем в первую очередь привлекает внимание гипотиз-адреналовая система, предназначенная для неспецифической защиты организма. По данным одних авторов, крысы, различающиеся по устойчивости к острой гипоксии, несколько

ко отличаются по исходному уровню активности гиповфиз-адренальной системы [7], результаты других исследований показывают, что низко- и высокоустойчивые к острой гипоксии крысы исходно не различаются по содержанию кортикостерона в плазме крови. Однако при гипоксической нагрузке (9000 метров) концентрация кортикостерона возрастает у низкоустойчивых крыс в 14 раз, в то время как у высокоустойчивых — только втрое [31].

Интересные данные получены в другом исследовании в отношении 20-летних мужчин. Различия между группами устойчивых и чувствительных к гипоксии лиц обнаруживались только по среднему исходному уровню серотонина, при том, что помимо этого определялся еще целый ряд других показателей: АКТГ, СТГ, пролактин, кортизол, тироксин, трийодтиронин, инсулин, эстрадиол, тестостерон, цАМФ, цГМФ, аланин- и аспартаттрансаминазы, фосфатазы и др. В то же время гипоксическая нагрузка (барокамера, 7000 метров) сразу выявила многочисленные различия в ответных реакциях. Отмечалось, что для устойчивых к гипоксии лиц при нагрузке характерны более высокие уровни АКТГ, инсулина и серотонина, сопровождающиеся меньшим увеличением потребления кислорода, по сравнению с чувствительными к гипоксии субъектами [4].

Кроме того, результаты экспериментальных исследований на животных свидетельствуют, что функциональная активность гиповфиз-адренальной системы претерпевает изменения с возрастом как в организме самцов, так и самок [24, 32]. Известно, что и у самцов, и у самок с возрастом меняется спектр индивидуально-групповых различий в характере ответных реакций при острой гипобарической гипоксии (время выживания в барокамере при «подъеме» на «высоту» 11 000 метров) [11, 12, 26]. В раннем постнатальном онтогенезе в популяции крыс, вне зависимости от пола, преобладает доля высокоустойчивых к острой гипоксии животных, а с возрастом их число уменьшается, причем у самцов в большей степени, чем у самок. Стоит отметить, что авторы объясняют сдвиги индивидуально-групповой устойчивости к острой гипоксии в онтогенезе у самцов и самок сменой эффективности метаболических систем, связанной с переходом на новые субстраты — сперва это глюкоза крови матери, затем жиры материнского молока и, наконец, рацион вивария. Эти предположения скорее умозрительны, не основаны на экспериментальных данных и потому представляются малоаргументированными. Кроме того, изучение возрастных особенностей у крыс ограничено периодом наступления у них половой зрелости (три месяца), а периоды старения выпадают из поля зрения исследователя.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют, что у самцов и самок с возрастом изменяется функциональная активность гиповфиз-адренальной системы. Параллельно меняется и устойчивость к острому гипоксическому воздействию, что выражается в видоизменении соотношения низко- и высокоустойчивых животных на протяжении онтогенеза. Причем эти явления протекают с особенностями, характерными для каждого пола отдельно. Вопросы эти мало изучены, поэтому представляются актуальными исследования, в которых бы сопоставлялись индивидуально-групповые особенности устойчивости животных к острой гипоксии в наиболее значимые периоды онтогенеза с функциональным состоянием гиповфиз-адренальной системы в эти же возрастные периоды отдельно для самцов и самок. Выявление таких корреляционных связей позволило бы приблизиться к пониманию общих механизмов изменения резистентности, реализующихся на индивидуально-групповом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абраменко Е.В. Изменения жирнокислотного состава и содержания общих липидов плазмы крови у крыс с различной устойчивостью к гипоксии // Клеточно-тканевые механизмы адаптации к действию повреждающих факторов. — Омск, 1990. — С. 71–73.
2. Авалиани С.Л., Андрианова М.М., Вотяков А.В. и др. Использование зависимости «концентрация–статус организма» для оценки воздействия комплекса атмосферных загрязнений // Гиг. и санит. — 1992. — № 2. — С. 4–6.
3. Барбашова З.И. Акклиматизация к гипоксии и физиологические механизмы. — Л.: Наука, 1960. — 216 с.
4. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. Иммунология и иммунопатология. Руководство по иммунологии и иммунопатологии. — Санкт-Петербург: Сотис, 2006. — 180 с.
5. Власова И.Г., Агаджанян Н.А. Индивидуальная устойчивость к гипоксии организма и нервной клетки // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1994. — Т. 118, № 11. — С. 454–457.
6. Войтенко В.П. Половые различия в старении и смертности человека // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Общие проблемы биологии. Популяционная геронтология. — 1987. — Т. 6. — С. 64–105.
7. Горячева Т.В., Дудченко А.М., Спасская М.Е. и др. Различия гормонального статуса у высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крыс // Бюлл.эксперим. биол.мед. — 1993. — Т. 116, № 7. — С. 46–48.
8. Григорьев А.Ю. Индивидуальная радиочувствительность. — М.: Энергоатомиздат, 1991. — 80 с.

9. *Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.* Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. — Киев: Вища школа, 1983. — 383 с.
10. *Клиорин А.И., Тиунов Л.А.* Функциональная неравнозначность эритроцитов. — Л.: Наука, 1974. — 148 с.
11. *Корнеев А.А.* Индивидуальные особенности резистентности животных к гипоксии, связанные с полом // Патол. физиол. эксперим. терапия. — 1990. — Т. 34, № 5. — С. 31–33.
12. *Корнеев А.А.* О формировании индивидуальной резистентности организма к острой гипоксии в процессе онтогенеза // Патол. физиол. эксперим. терапия. — 1991. — Т. 35, № 1. — С. 41–44.
13. *Литвинова С.В., Козлов А.Ю., Калужный Л.В.* Энкефалиназные механизмы резистентности и толерантности к анальгетическому эффекту морфина у крыс. Различия эффектов действия D-фенилаланина у морфинчувствительных, морфинтолерантных и морфинрезистентных крыс // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1993. — Т. 116, № 7. — С. 54–56.
14. *Лукьянова Л.Д., Дудченко А.М., Белоусова В.В.* Влияние различных концентраций кислорода на содержание АТФ в изолированных гепатоцитах адаптированных и неадаптированных к гипоксии крыс // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1994. — Т. 118, № 12. — С. 576–581.
15. *Лукьянова Л.Д., Романова В.Е., Чернобаева Г.Н.* Особенности окислительного фосфорилирования в митохондриях мозга крыс с различной чувствительностью к кислородной недостаточности // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1991. — Т. 112, № 7. — С. 49–51.
16. *Моргалёв Ю.Н., Моргалёва Т.Г.* Видовые и индивидуальные особенности гемодинамических реакций при гипобарической гипоксии // Вестник Томского государственного университета. — № 300–2. — 2007. — С. 186–189.
17. *Павлов В.Н., Авалиани С.А.* Зависимость концентрации–время–эффект при ингаляционном воздействии бензола на организм в остром и подостром эксперименте // Гиг. и санит. — 1994. — № 8. — С. 10–11.
18. *Саноцкий И.В.* Индивидуальная реактивность и вероятность изменения здоровья человека при химических воздействиях (полемика по принципиальным вопросам) // Мед. труда и пром. экол. — 1993. — № 3–4. — С. 9–12.
19. *Сергеев П.В., Белых А.Г., Чуклев С.А. и др.* Влияние экстремальных воздействий и антиоксиданта а-токоферола на интенсивность хемолюминисценции плазмы крови // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1991. — Т. 112, № 12. — С. 575–577.
20. *Терновой В.А., Михайлов И.В., Яковлев В.М.* Влияние острой гипоксии на фосфолипидный состав плазматических, микросомальных и митохондриальных мембран мозга и печени крыс // Вопр. мед. химии. — 1993. — Т. 39, № 5. — С. 50–52.
21. *Тимошко М.Ф., Алексевич Я.И., Бобков Ю.Г.* О некоторых биохимических механизмах жизнеобеспечения у высокорезистентных животных // Патол. физиол. эксперим. терапия. — 1991. — Т. 35, № 2. — С. 28–29.
22. *Тиунов Л.А.* Основные механизмы метаболизма ксенобиотиков в организме человека и животных // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Токсикология. — 1981. — Т. 12. — С. 5–64.
23. *Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Онищенко Ф.А.* Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы). — М.: Медицина, 1991. — 208 с.
24. *Угрюмов М.В.* Нейроэндокринная регуляция в онтогенезе (структурно-функциональные основы). — М.: Наука, 1989. — 247 с.
25. *Уильямс Р. (Williams R.J.)* Биохимическая индивидуальность. Основы генетотрофной концепции. — М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1960. — 296 с.
26. *Хайцев Н.В.* Роль возрастных, половых и индивидуальных особенностей организма в устойчивости к гипоксии // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. — Т. 34. — 1998. — С. 734–736.
27. *Хайцев Н.В., Хайцева М.В.* Обоснование критериев выбора экспериментальных групп при изучении индивидуальной устойчивости к гипоксии // Материалы 4-й Российской конференции (с международным участием) «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция». — М., 2005. — С. 113–114.
28. *Хачатурьян М.Л., Серов Р.А.* Изменения симпатoadренальной системы при стрессе у крыс с высокой и низкой устойчивостью к острой гипоксии // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1991. — Т. 111, № 3. — С. 332–335.
29. *Чигвинцев В.М., Кирьянов Д.А.* Современные подходы к анализу механизмов адаптации человека в условиях воздействия химических факторов (аналитический обзор) // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. — № 2. — 2012. — С. 65–70.
30. *Чуян Е.Н., Горная О.И.* Изменение коэффициента моторной асимметрии у крыс при адаптации к гипокинетическому стрессу // Физика живого, Т. 17, № 1. — 2009. — С. 165–168.
31. *Шарапов В.И., Начаров Ю.В., Грек О.Р., Якобсон Г.С.* Влияние острой гипоксии на жирнокислотный состав и перекисное окисление липидов микросомальных мембран печени и плазмы крови у крыс с различной резистентностью к недостатку кислорода // Бюлл. эксперим. биол. мед. — 1993. — Т. 115. — № 6. — С. 593–594.
32. *Walker C.D., Scribner V.A., Cascio C.S., Dallman M.F.* The pituitary-adrenocortical system of neonatal

rats is responsive to stress throughout development in a time-dependent and stressor-specific fashion // *Endocrinology*. — 1991. — Vol. 128, N 3. — P. 1385–1395.

INDIVIDUAL AND GROUP PECULIARITIES OF ADAPTATION IN ONTOGENY (REVIEW AND PROBLEM STATEMENT)

Khaitsev N. V., Vasiliev A. G., Trashkov A. P.

◆ **Resume.** A complex of biochemical, hematologic and physiologic parameters determine individual variability that should correlate with general resistance of the organism. Hypoxia, a universal pathologic process is recommended as a model for studying individual adaptation in ontogeny. Hypophysis-adrenals system (HAS) activity may produce decisive effect upon the organism's response reactions' trend. HAS activity changes with age. Parallel to these changes resistance to hypoxia also alters. This process is gender-dependant. Individual and group peculiarities of resistance to acute hypoxia at various ontogenic periods should be compared to HAS functional state at respective periods separately for males and females. These correlations would facilitate better understanding of resistance variability general mechanisms characteristic of individual and group levels.

◆ **Key words:** individual and group resistance; hypoxia; hypophysis-adrenals system; ontogeny; adaptation.

◆ Информация об авторах

Хайцев Николай Валентинович — д-р мед. наук, профессор, кафедра патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: nvh195725@gmail.com.

Васильев Андрей Глебович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: avas7@mail.ru.

Трашков Александр Петрович — канд. мед. наук, доцент, научно-исследовательский центр. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

Khaitsev Nikolai Valentinovich — PhD, Professor, Department of Pathologic physiology courses immunopathology and Medical Informatics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: nvh195725@gmail.com.

Vasiliev Andrey Glebovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathologic physiology courses immunopathology and Medical Informatics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.

Trashkov Aleksandr Petrovich — MD, PhD, Associate Professor, Research Center. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

© Д. В. Струков, Ю. С. Александрович, А. Г. Васильев

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. В статье дан обзор современных представлений о тяжелом сепсисе и септическом шоке. Показаны результаты согласительных конференций по классификации сепсиса у взрослых и детей. Отражены показатели смертности в группе больных с септическим течением. Рассмотрены основные звенья патогенеза сепсиса, такие как бактериемия, микробная токсемия, эндо(ауто)токсикоз, системный деструктивный васкулит, нарастающая гиперкоагуляция с переходом в коагулопатию, тромбоцитопения потребления с тромбеморрагическим синдромом и тяжелая иммуносупрессия. Патогенез септического шока разделен на процессы, происходящие в органах и тканях, а также на процессы, происходящие внутриклеточно: оксидативный стресс и митохондриальная недостаточность. Выделена роль патоген-ассоциированных молекулярных образов: «паттернов» в развитии генерализованного ациклического инфекционного процесса. Показана схема современной терапии септического шока. Выявлена важная роль оксида азота в развитии стойкой гипотонии, плохо поддающейся вазопрессорной поддержке. Отражена способность оксида азота образовывать свободнорадикальный пероксинитрит, индуцирующий процессы перекисного окисления липидов в мембранах. Отмечена его способность реагировать с негемовыми железо- и цинксодержащими белками. Рассмотрены ключевые факторы, способствующие активации генов, ответственных за работу индуцибельной синтазы оксида азота. Сделаны выводы о том, что тяжелый сепсис и септический шок остаются большой проблемой современной медицины, и о том, что необходимо разрабатывать новые препараты, влияющие на интактные звенья его патогенеза. Отмечено, что во многих странах мира ведутся разработки по внедрению новых препаратов, таких как ингибиторы синтазы оксида азота, для ведения больных с септическим шоком.

Ключевые слова: шок; сепсис; септический шок; патогенез; ингибиторы синтазы оксида азота; терапия септического шока.

С середины двадцатого века по настоящее время опубликованные в научной периодической печати и в справочной литературе для врачей концепции сепсиса, а также известные обобщения результатов клинических и экспериментальных исследований по этой проблеме отличаются значительным разбросом и пестротой определений сущности сепсиса. Для достижения консенсуса в понимании сепсиса важный вклад внесла согласительная конференция, организованная Американским обществом торакальных хирургов, а также врачами медицины экстренных состояний, состоявшаяся в 1991 году в Чикаго [36]. По ее результатам в научный обиход вошло новое понятие — Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), переводимое на русский язык, как «синдром системного ответа при воспалении». Итогом последующих научных работ и конференций, посвященных проблеме понимания сепсиса, стало четкое определение ключевых проявлений последнего, разграничение текущих патологических процессов на стадии, что способствует упорядочению оценки тяжести состояния пациентов и является основой для реализации врачебных задач в лечении данной патологии.

В двухтысячных годах для понимания сущности сепсиса у детей до года и старше была разработана концепция PIRO (Predisposition=предрасположенность, Infection=инфекция, Response=ответ организма и Organ dysfunction=органный дисфункция).

По мнению большинства исследователей, детальный анализ каждой составляющей данной концепции может способствовать лучшему пониманию сепсиса, а также более эффективной его терапии [42]. Также были определены уровни риска смертности отдельно для каждой составляющей по этой концепции, которые не зависят от показателей риска смертности по другим категориям. [47]. За последние годы была показана ее эффективность и простота использования для определения факторов, способствующих фатальному исходу среди исследуемой популяции. [19].

Современная классификация сепсиса имеет следующий вид:

- SIRS, характеризующийся лихорадкой выше 38 °С или гипотермией ниже 36 °С, тахикардией более 90 уд/мин, одышкой более 20 в мин или p_{CO_2} ниже 32 мм рт. ст., лейкоцитозом более $12 \times 10^9/\text{л}$ или лейкопенией менее $4 \times 10^9/\text{л}$ или наличием незрелых форм клеток более 10 %;
- сепсис, характеризующийся наличием очага инфекции и двумя или более признаками SIRS;
- тяжелый сепсис, когда к вышеописанным проявлениям добавляется органный дисфункция, нарушение тканевой перфузии или гипотензия;
- септический шок с артериальной гипотонией, не устранимой посредством назначения адекватной жидкостной нагрузки.

Несмотря на прогресс медицины, уровень смертности от сепсиса остается крайне высоким [56]. За последние шесть лет смертность в группе больных, перенесших сепсис, во много раз выше, чем у пациентов без септического течения болезни: смертность от сепсиса за это время выросла с 23 % до 43,8 %. В группе больных, не перенесших сепсис, смертность была гораздо ниже (1 %) и выросла до 8,3 % [53]. Несмотря на все меры эпидемиологического режима, использование антисептических средств и антибиотиков, вызываемые нозокомиальными возбудителями госпитальные инфекции продолжают уносить жизни большого количества пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. [57]. Данные инфекции могут диагностироваться у больных с любой медицинской патологией. На протяжении последних десятилетий смертность при тяжелом сепсисе и септическом шоке имеет тенденцию к увеличению. По данным американских исследователей, при тяжелом сепсисе частота смертности может быть более 50 %. [18].

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА СЕПСИСА

Патогенез сепсиса и септического шока представлен звеньями, в которые вовлекаются все ткани, органы и системы организма. На сегодняшний день в патогенезе сепсиса выделено несколько основных звеньев: бактериемия, микробная токсемия, эндо(ауто)токсикоз [26], системный деструктивный васкулит, нарастающая гиперкоагуляция с переходом в коагулопатию, тромбоцитопения потребления с тромбгеморрагическим синдромом и, как следствие, тяжелая иммуносупрессия [1]. Ключевым моментом оказывается не столько возникновение бактериемии, сколько неадекватная реакция организма на инвазию, которую можно рассматривать как срыв механизмов защиты организма. Все это в дальнейшем приводит к стабильной циркуляции возбудителя в крови и развитию генерализованного необратимого ациклического инфекционного процесса [25]. В ответ активизируются системы врожденного иммунитета, филогенетически более древней части иммунной системы, сфокусированной на высококонсервативных структурах, которые одинаковы у многих видов микроорганизмов. Роль активаторов выполняют патоген-ассоциированные молекулярные образы (паттерны) [51], а в качестве структур-мишеней макроорганизма выступают образ-распознающие рецепторы. По последним данным, существуют также молекулярные паттерны собственных поврежденных клеток [21]. Высококонсервативными активаторами (лигандами) микроорганизмов, распознаваемыми системой врожденного иммунитета, являются липополисахарид (ЛПС) гра-

мотрицательных бактерий [48], который взаимодействует с сигнальными рецепторами на клетках иммунной системы [20]. Это ведет к экспрессии генов цитокинов [24]. Образующаяся цитокинэмия сначала вызывает, а затем усиливает системную реакцию при воспалении [45].

ПАТОГЕНЕЗ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Под действием эндотоксинов сначала происходит расширение мелких сосудов, в основном венул, и, как следствие, значительно возрастает сосудистая проницаемость [30]. Эффективное сужение вен для уменьшения венозного кровенаполнения возможно только, когда они наполнены и хорошо растянуты [5]. Возрастает активность симпатической нервной системы, что приводит к сокращению пре- и посткапиллярных сфинктеров [14]. В результате вышеописанных процессов отмечается уменьшение общего сосудистого периферического сопротивления, снижение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, способствующее поддержанию минутного объема сердца на нормальных и даже повышенных цифрах и отсутствие нормального кровоснабжения и оксигенации тканей. Это ведет к снижению артериовенозной разницы по кислороду. Далее по мере прогрессирования септического шока формируется порочный круг: из-за гипоксии и ацидоза спазм более чувствительных к разного рода токсическим воздействиям прекапиллярных артериальных сфинктеров сменяется их парезом [3]. Плазма пропотевает через сосудистую стенку и сдавливает капилляры снаружи, что на фоне уже имеющегося венозного застоя усугубляет относительную гиповолемию из-за продолжающегося уменьшения венозного возврата [11]. Впоследствии развивается стаз в капиллярах, висцеральный застой, выпот жидкости, повышение вязкости крови, тромбообразование с истощением факторов свертывания и тромбоцитов, приводящее к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию [35], с одной стороны, и развитию оксидативного стресса, митохондриальной недостаточности, с другой [29].

При рассмотрении тромбгеморрагических процессов на уровне макроорганизма W.R. McCabe была предложена теория, подразумевавшая одновременность возникновения процессов фибринолиза и активации свертывающей системы крови по внутреннему пути [39]. Эта теория отображает сложные взаимодействия и изменения таких систем крови, как коагулирующая, фибринолитическая, кининовая и комплементарная.

Неотъемлемым компонентом септического шока является метаболический ацидоз, развивающийся

ся вследствие образования избыточных количеств лактата, пирувата, α -кетоглутарата и кетоновых тел [6].

Кроме микробной интоксикации, в патогенезе септического шока немаловажную роль играет аутоинтоксикация, развивающаяся на фоне септического шока, из-за неспособности клеток ретикулоэндотелиальной системы кишечника нейтрализовать токсические вещества, реабсорбирующиеся из кишки, и прекращения вследствие гипоксии работы аэробного гликолиза с электрон-транспортной цепью. Данный механизм играет главную роль в переходе шока в необратимую стадию из-за коллапса периферических сосудов [2].

ПАТОХОМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ, ВЫЗВАННЫЕ ГИПОКСИЕЙ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

При подробном рассмотрении процессов оксидативного стресса и митохондриальной недостаточности необходимо отметить следующие особенности: клеточная дисфункция, сопровождающая геморрагический шок, ассоциируется со снижением трансмембранного потенциала, а уменьшение трансмембранного потенциала предшествует развитию гипотензии [11]. Все это связано с неправильной работой электрон-транспортной цепи и прекращением образования АТФ. При правильной ее работе при переносе одной пары электронов в митохондриях образуются только три молекулы аденозинтрифосфата, поскольку имеется только три пункта фосфорилирования [8]. Главное, что происходит окисление коферментов, необходимых для первых двух из трех стадий аэробного гликолиза: окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты и цикла трикарбоновых кислот (заключительная стадия окисления в электрон-транспортной цепи описана выше). Первые две стадии происходят в матриксе митохондрий [32]. Электрон-транспортная цепь локализована во внутренней мембране митохондрий. Исходя из суммарного уравнения цикла Кребса, очевидно, что образуются четыре пары водорода, восстанавливающие коферменты пиридиновых и флавиновых дегидрогеназ: $\text{CH}_3\text{CO-S-CoA} + 3\text{H}_2\text{O} + 3\text{НАД} + \text{ФАД} + \text{АДФ} + \text{Фн} \rightarrow 2\text{CO}_2 + \text{HS-CoA} + 3\text{НАД}\cdot\text{H}_2 + \text{ФАД}\cdot\text{H}_2 + \text{АТФ}$ [17]. Если сложить число всех молекул АТФ, образовавшиеся при аэробном гликолизе, то получится 24. В создавшихся условиях гипоксии клетка вынуждена перейти на совершенно другой способ получения энергии АТФ, который называется анаэробным гликолизом, в результате которого образуются только две молекулы АТФ на одну молекулу глюкозы [13]. Энергетически этот путь крайне невыгоден, более того, отмечается большое потребление глюкозы

и синтез лактата, который, накапливаясь, способствует развитию метаболического ацидоза [22]. Подобное образование неоптимального количества энергии, отмечающееся на ранних стадиях септического шока, дало основания для создания «цитопатической гипоксической теории», объясняющей снижение утилизации кислорода. Только на поздних стадиях повреждения собственно митохондрий и начинающейся клеточный аутолиз обуславливает нарушение кислород-транспортной функции и прогрессирующее развитие клеточного ацидоза [37].

СХЕМА СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА [15]

1. Искусственная вентиляция легких с целью профилактики развития респираторного дисстресс-синдрома.
2. Антибактериальная терапия.
3. Терапия иммуноглобулином [52].
4. Инфузионная терапия.
5. Глюкокортикоидная терапия. Глюкокортикоиды супрессируют индуцибельную NO-синтазу, но не влияют на активность конститутивных изоферментов [28].
6. Инотропная и/или вазопрессорная поддержка.

ОКСИД АЗОТА КАК ФАКТОР, ВЫЗЫВАЮЩИЙ НЕУПРАВЛЯЕМУЮ ГИПОТЕНИЮ

На фоне гиперцитокинемии в макрофагах под действием $\text{TNF-}\alpha$ и $\text{TNF-}\beta$, липида А или их комбинации с IL-1 , IL-2 , $\text{INF-}\gamma$ происходит повышенное образование NO [27, 16]. Одно из первых предположений о биологическом синтезе оксидов азота, основанное на данных по образованию в организме нитратов и нитритов было высказано еще в 1916 г. Оказалось, что оксид азота управляет как внутриклеточными, так и межклеточными процессами в живой клетки [10]. В ходе исследований, проведенных в восьмидесятых годах прошлого века, было показано, что оксид азота (NO) синтезируется в эпителии сосудов и, распространяясь на прилегающие гладкие мышцы, вызывает их расслабление [43]. В настоящее время достоверно известно, что NO играет одну из ключевых ролей в нарушении микроциркуляции при сепсисе и септическом шоке [41]. В эксперименте на мышах показана кардиотоксичность NO при сепсисе [38]. Существуют работы по выявлению повреждающего эффекта оксида азота на легкие [54].

NO образуется в организме путем ферментативного синтеза из L-аргинина и кислорода посредством синтазы оксида азота. Синтез NO в эндотелиальных клетках индуцируется целым рядом физиологических стимуляторов и вазоактивных соединений [50].

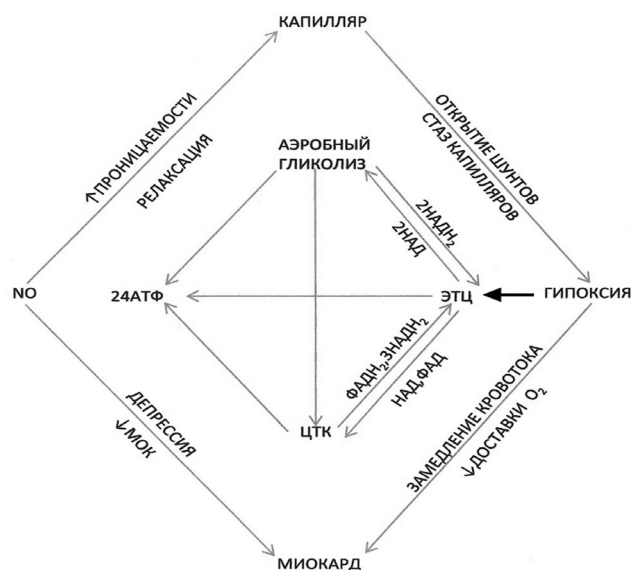


Рис. 1. Роль оксида азота в развитии основных механизмов сепсиса и септического шока

Известно, что NO-синтаза существует в виде трех основных изоформ [45]: нейрональная NO-синтаза (nNOS, или NOSI), индуцибельная NO-синтаза (iNOS, или NOSII) и эндотелиальная NO-синтаза (eNOS, или NOSIII)» [4]. При гиперцитокинемии, развивающейся при септическом шоке, в макрофагах происходит активация генов, ответственных за синтез индуцибельной NO-синтазы, а активность этого фермента в 100 раз выше активности эндотелиального фермента [9].

Оксид азота может оказывать на клетки токсический эффект, прямо воздействуя на гем-содержащие белки. Наряду с этим оксид азота способен реагировать с негемовыми железо- и цинксодержащими белками [7], может образовывать сильный окислитель, очень реакционный и токсичный свободно-радикальный пероксинитрит, который индуцирует процессы ПОЛ в мембранах [44]. В одной из работ было показано, что пероксинитрит образуется при отсутствии кофактора или субстрата для синтазы NO [34].

Синтез индуцибельной NO-синтазы в макрофагах и других клетках — основа неспецифической резистентности [40]. Программа такой неспецифической резистентности работает по двум направлениям: вызывая апоптоз клеток-носителей и образуя токсичные субстанции для патогена [12]. В тех случаях, когда такой синтез приобретает системный характер, это приводит к катастрофическим последствиям для организма: резкому падению артериального давления, плохо или вовсе не поддающемуся коррекции инотропными препаратами [33], угнетению сократительной способности миокарда [55] и выраженным расстройствам микроциркуляции.

Учитывая рассмотренные механизмы развития сепсиса и септического шока, можно выделить следующие основные звенья его патогенеза и возникающие при нем порочные круги. Гиперпродукция оксида азота приводит к дилатации сосудов и повышению сосудистой проницаемости на уровне капилляров, что в свою очередь способствует депонированию крови, открытию шунтов и снижению доставки кислорода клеткам. Также избыточные количества оксида азота вызывают депрессию миокарда, следствием чего становится снижение минутного объема крови, еще большее замедление кровотока и снижение доставки кислорода клеткам. Анаэробные условия в клетках «выключают» электрон-транспортную цепь, в которой прекращается работа пиридиновых и флавиновых дегидрогеназ, что ведет к прекращению аэробного окисления глюкозы и работы цикла трикарбоновых кислот и, как следствие, прекращению выработки достаточного количества АТФ и к энергодефициту. На этом фоне запускаются процессы анаэробного гликолиза, энергетически не выгодные и способствующие развитию лактат-ацидоза. Схематично эти процессы отображены на рисунке 1.

Исходя из рассмотренных клинических и патофизиологических аспектов, тяжелый сепсис и септический шок остаются большой проблемой медицины из-за высокой смертности [23]. Перед врачом-реаниматологом поставлена фактически невыполнимая задача по выведению пациента из септического шока. Для решения этой проблемы во многих странах мира проводятся экспериментальные исследования на животных с использованием ингибиторов индуцибельной NO-синтазы по разработке

эффективных препаратов для борьбы с септическим шоком [31, 45, 47]. Тем не менее, пока не удастся внедрить какой-либо из существующих ингибиторов синтазы NO в качестве средства для борьбы с септическим шоком в отделениях реанимации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. Иммунология и иммунопатология. Руководство по иммунологии и иммунопатологии. – Санкт-Петербург: Сотис, 2006. – 180 с.
2. Жданов Г.Г., Зильбер А.П. Реанимация и интенсивная терапия М.: Издательский центр «Академия» 2007. – 400 с.
3. Козлов В.К. Сепсис. Этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. – СПб.: Диалект, 2006. – 304 с.
4. Колесникова Л.И., Долгих В.В. Ген эндотелиальной синтазы окиси азота и эссенциальная артериальная гипертензия у подростков разных этнических групп, проживающих на территории республики Бурятия // БЮЛЛЕТЕНЬ СО РАМН. – 2009. – № 6. – С. 109.
5. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Интенсивная терапия угрожающих состояний. – Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002. – 288 с.
6. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии М.: «Медицина» 2005. – 228 с.
7. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека // Лабораторная медицина. – 2005. – № 7. – С. 20.
8. Николаев А.Я. Биологическая химия. – М.: МИА, 2004. – 566 с.
9. Одыванова Л.Р., Сосунов А.А., Гатчев Я., Цервос-Наварро Д. Успехи соврем. биологии. – 1997. – Т. 117. – С. 374–389.
10. Петренко Ю. Окись азота и судьба человека // Наука и жизнь. – 2001. – № 7. – С. 40–43.
11. Саенко В.Ф., Десятерик В.И., Перцева Т.А., Шаповалюк В.В. Сепсис и полиорганная недостаточность. Кривой Рог: «Минерал», 2005. – 466 с.
12. Сомова Л.М., Плехова Н.Г. Оксид азота как медиатор воспаления // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 2. – С. 77–80.
13. Таганович А.Д., Кухта В.К., Морозкина Т.С. и др. Биологическая химия. Краткий курс лекций. – Минск: БГМУ, 2005. – 119 с.
14. Тарасенко С.В., Дмитриева Н.В., Матвеева С.А. Шок. Патогенез, диагностика, лечение. Рязань РИО РГМУ, 2005. – 67 с.
15. Цыган Н.В., Одинак М.М., Пелешок А.С., Марченко С.П., Наумов А.Б., Трашков А.П., Васильев А.Г., Хубулава Г.Г., Леванович В.В. Нейропротекция при реконструктивных операциях на дуге аорты // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – № 2. – С. 119–127.
16. Adamson G.M., Billings R.E. Toxicol Appl. // Pharmacol. – 1993. – Vol. 119. – P. 100–107.
17. Akram M. Citric Acid cycle and role of its intermediates in metabolism. // Cell Biochem Biophys. – 2014. – Vol. 68, N 3. – P. 475–478.
18. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., Clermont G., Carcillo J. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P. 1303–1310.
19. Arriagada S.D., Díaz R.F., Donoso F.A., Cruces R.P. PIRO classification in pediatric severe sepsis and septic shock: a new model for staging and its potential usefulness in prognoses // Rev. Chilena Infectol. – 2010 Feb. – Vol. 27 (1). – P. 17–23.
20. Cauwels A., Bultinck J., De Zwaef R., Vandendriessche B., Magez S., Brouckaert P. Nitric oxide production by endotoxin preparations in TLR4-deficient mice // Nitric Oxide. – 2014. – Vol. 30, N 36. – P. 36–43.
21. Chan J.K., Roth J., Oppenheim J.J. et al. Alarmins: awaiting a clinical response // J. Clin. Invest. – 2012. – Vol. 122. – P. 2711–2719.
22. Chen J.Q., Russo J. Dysregulation of glucose transport, glycolysis, TCA cycle and glutaminolysis by oncogenes and tumor suppressors in cancer cells // Biochim. Biophys. Acta. – 2012. – Vol. 1826, N 2. – P. 370–384.
23. Czapryna P., Garkowski A., Moniuszko A., Pancewicz S., Ciemerych A., Zajkowska J. Patients with sepsis in infectious diseases department in years 1997–2010 epidemiology and clinical features // Przegl. Epidemiol. – 2013. – Vol. 67, N 3. – P. 429–434, p. 535–538.
24. de Jong H.K., van der Poll T., Wiersinga W.J. The systemic pro-inflammatory response in sepsis // J. Innate Immun. – 2010. – Vol. 2. – P. 422–430.
25. Derek C., Angus M.D., Tom van der Poll M.D., Ph.D. Severe Sepsis and Septic Shock. // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369. – P. 840–851.
26. Eisenreich W., Heesemann J., Rudel T., Goebel W. Metabolic host responses to infection by intracellular bacterial pathogens. // Front Cell Infect Microbiol. – 2013. – Vol. 9, N 3. – P. 18–24.
27. Fast D.J., Lynch R.C., Leu R.W. // J. Interferon Res. – 1993. – Vol. 13. – P. 271–278.
28. Forstermann U., Closs E.I., Pollock J.S., Nakane M., Schwarz P., Gath I., Kleinert H. // Hypertension. – 1994. – Vol. 23. – P. 1121–1131.
29. Galley H.F. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis. // Br. J. Anaesth. – 2011. – Vol. 107. – P. 57–64.

30. Goldenberg N.M., Steinberg B.E., Slutsky A.S., Lee W.L. Broken barriers: a new take on sepsis pathogenesis. // *Sci. Transl. Med.* – 2011. – Vol. 3. – P. 88–105.
31. Grädler U., Fuchss T., Ulrich W.R., Boer R., Strub A., Hesslinger C., Anézo C., Diederichs K., Zaliani A. Novel nanomolar imidazo [4,5-b]pyridines as selective nitric oxide synthase (iNOS) inhibitors: SAR and structural insights // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2011. – Vol. 15; 21, N 14. – P. 4228–4232.
32. Gray L.R. Tompkins S.C., Taylor E.B. Regulation of pyruvate metabolism and human disease // *Cell Mol. Life Sci.* – 2013. – Vol. 21. – P. 2–21.
33. Kandasamy K., Prawez S., Choudhury S., More A.S., Ahanger A.A., Singh T.U., Parida S., Mishra S.K. Atorvastatin prevents vascular hyporeactivity to norepinephrine in sepsis: role of nitric oxide and α -adrenoceptor mRNA expression. // *Shock*. – 2011. – Vol. 36, № 1. – P. 76–82.
34. Lei H., Luo S., Qin H., Xia Y. Molecular Mechanisms of Endothelial NO Synthase Uncoupling // *Curr. Pharm. Des.* – 2013. – Vol. 29. – P. 1200–1248.
35. Levi M., van der Poll T. Inflammation and coagulation // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38, 2 Suppl. – P. S26–34.
36. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C., Abraham E., Angus D., Cook D., Cohen J., Opal S.M., Vincent J.L., Ramsay G. International Sepsis Definitions Conference // *Intensive Care Med.* – 2003. – Vol. 29, N 4. – P. 530–538.
37. Lorente L., Martín M.M., López-Gallardo E., Iceta R., Solé-Violán J., Blanquer J., Labarta L., Díaz C., Jiménez A., Lafuente N., Hernández M., Méndez F., Medina N., Ferrer-Agüero J.M., Ferreres J., LLimiñana M.C., Mora M.L., Lubillo S., Sánchez-Palacios M., Montoya J., Ruiz-Pesini E. Platelet cytochrome c oxidase activity and quantity in septic patients // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39, N 6. – P. 1289–1294.
38. Madonna R., Jiang J., Geng Y.J. Attenuated expression of gelsolin in association with induction of aquaporin-1 and nitric oxide synthase in dysfunctional hearts of aging mice exposed to endotoxin // *Int. J. Immunopathol Pharmacol.* – 2012. – Vol. 25, N 4. – P. 911–922.
39. McCabe W.R., Treadwell T.L., De Maria A. Jr. Pathophysiology of bacteremia // *Am. J. Med.* – 1983. Vol. 28, N 75. – P. 7–18.
40. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. // *Pharmacol. Rev.* – 1991. – Vol. 43. – P. 109–142.
41. Morel J., Li J.Y., Eyenga P., Meiller A., Gustin M.P., Bricca G., Molliex S., Viale J.P. Early adverse changes in liver microvascular circulation during experimental septic shock are not linked to an absolute nitric oxide deficit // *Microvasc. Res.* – 2013. – Vol. 90. – P. 187–191.
42. Nunes-Nesi A., Araújo W.L., Obata T., Fernie A.R. Regulation of the mitochondrial tricarboxylic acid cycle // *Curr. Opin. Plant Biol.* – 2013. – Vol. 16, N 3. – P. 335–343.
43. Palmer R.M.J., Ferrige A.G., Moncada S. // *Nature*. – 1987. – Vol. 327. – P. 524–526.
44. Radi R., Beckman J.S., Bush K.M., Freeman B.A. // *J. Biol. Chem.* – 1991. – Vol. 266. – P. 4244–4250.
45. Rochette L., Lorin J., Zeller M., Guillard J.C., Lorgis L., Cottin Y., Vergely C. Nitric oxide synthase inhibition and oxidative stress in cardiovascular diseases: possible therapeutic targets? // *Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 140, N 3. – P. 239–257.
46. Ronco C. Lipopolysaccharide (LPS) from the cellular wall of Gram-negative bacteria, also known as endotoxin, is a key molecule in the pathogenesis of sepsis and septic shock. Preface // *Blood Purif.* – 2014. – Vol. 37, Suppl. 1. – P. 12–15.
47. Rosselet A., Feihl F., Markert M., Gnaegi A., Perret C., L. Liaudet. Selective iNOS inhibition is superior to norepinephrine in the treatment of rat endotoxic shock // *Am.J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 157, N 1. – P. 162–170.
48. Salomao R., Brunialti M.K., Rapozo M.M., Baggio-Zappia G.L., Galanos C. et al. Bacterial sensing, cell signaling, and modulation of the immune response during sepsis // *Shock*. – 2012. – Vol. 38, N 3. – P. 227–242.
49. Scand J. Severe sepsis and septic shock: defining the clinical problem // *Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 35, N 9. – P. 529–534.
50. Searle N.R., Sahab P. // *Can.J. Anaesth.* – 1992. – Vol. 39, N 21. – P. 838–857.
51. Takeuchi O., Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation // *Cell*. – 2010. – Vol. 1, N 4. – P. 805–820.
52. Van der Poli T. Immunotherapy of sepsis // *Lancet Infect Dis.* – 2001. – Vol. 1, N 1. – P. 165–74.
53. Wang H.E., Szychowski J.M., Griffin R., Safford M.M., Shapiro N.I., Howard G. Long-term mortality after community-acquired sepsis: a longitudinal population-based cohort study // *BMJ Open*. – 2014. – Vol. 17, N 4,1. – P. 121–26.
54. Wang L., Taneja R., Razavi H.M., Law C., Gillis C., Mehta S. Specific role of neutrophil inducible nitric oxide synthase in murine sepsis-induced lung injury *in vivo* // *Shock*. – 2012. – Vol. 37, N 5. – P. 539–547.
55. Xu C., Yi C., Wang H., Bruce I.C., Xia Q. Mitochondrial nitric oxide synthase participates in septic shock myocardial depression by nitric oxide overproduction and mitochondrial permeability transition pore opening // *Shock*. – 2012. – Vol. 37, N 1. – P. 110–115.
56. Yan J., Li S., Li S. The Role of the Liver in Sepsis // *Int. Rev. Immunol.* – 2014. – Vol. 10. – P. 34–41.
57. Zhou H.Y., Yuan Z., Du Y.P. Prior use of four invasive procedures increases the risk of *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia among patients in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. // *Int. J. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 4. – P. 21–26.

ACTUAL ASPECTS OF SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

Strukov D. V., Alexandrovich Yu. S., Vasiliev A. G.

◆ **Resume.** The review presents an analysis of up-to-date views on sepsis and septic shock. Results of consenting conferences are given with classification of sepsis in adults and children. Mortality indexes are presented in patients' group with sepsis. Basic pathogenesis links are examined i.e. bacteriemia, microbe toxemia, endo(auto)toxycosis, systemic destructive vasculitis, growing hypercoagulation transforming into coagulopathy, consumption thrombocytopenia with thrombohemorrhagic syndrome and severe immunosuppression. Pathogenesis of septic shock is divided into processes developing in various organs and tissues as well as into intracellular ones: such as oxidative stress and mitochondrial insufficiency. The role of pathogen-associated molecular images — patterns is portrayed in the development of generalized acyclic infection process. A

scheme of up-to-date septic shock therapy is presented. An important role of nitrogen oxide in the development of stable hypotonia resistant to vasopressin therapy is proven. The potency of nitrogen oxide to produce free-radical peroxynitrite inducing lipids peroxide oxidation in membranes is reflected. Its ability to react with non-hem iron- and zinc-containing proteins is mentioned. Key factors contributing to activation of genes responsible for inducible nitrogen oxide synthase operation are revealed. Extremely severe sepsis and septic shock are believed to be the most serious problem of contemporary medicine thus necessitating to produce new medicines affecting the most drug-resistant links of its pathogenesis. In many a countries trials are continuing to introduce new medicines like nitrogen oxide synthase inhibitors for the treatment of patients with septic shock.

◆ **Key words:** shock; sepsis; septic shock; pathogenesis; nitrogen oxide synthase inhibitors; therapy of septic shock.

◆ Информация об авторах

Струков Данила Викторович — аспирант кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии и медицинской информатики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: dstrukov@yandex.ru.

Александрович Юрий Станиславович — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: jalex1963@mail.ru.

Васильев Андрей Глебович — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: avas7@mail.ru.

Strukov Danila Viktorovich — Postgraduate Student Pathophysiology Department. State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: dstrukov@yandex.ru.

Alexandrovich Yuriy Stanislavovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Head, Dept. of Anesthesiology and reanimatology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: jalex1963@mail.ru.

Vasiliev Andrey Glebovich — MD, PhD, Dr Med Sci, Head, Dept. of Pathophysiology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.



ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛУХОКОГНИТИВНОГО ДЕФЕКТА ПРИ ПСИХОПАТОЛОГИИ

© К.А. Бельская, С.А. Лытаев, Н.Ю. Кипятков

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. Работа выполнена на кафедре нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России и СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер № 1». Из существующего арсенала психофизиологических методов исследования в настоящей работе мы использовали оригинальный метод изучения восприятия слуховых образов и психологический анализ состояния высших психических функций у больных, страдающих параноидной шизофренией и лиц контрольной группы. При повышении уровня тревоги как у здоровых, так и у больных любая поступающая информация может оцениваться как важная. В таких условиях процессы торможения сенсорного потока редуцируются, и незначимый фон оценивается больными дольше, чем здоровыми. В норме восприятие чистых и зашумленных слуховых образов имеет высокую опознаваемость (до 95 %) и оперативность с латентным периодом 4,2–8,4 с. С учетом времени на вербализацию и принятие решения о биологически значимом действии на воспринимаемую информацию такой временной интервал соответствует физиологической норме. Результативность восприятия слуховых образов при хронической психопатологии находится в пределах 40–75 %, а латентный период — в пределах 11,2–24,3 с, что в 2,6–2,9 раза превышает нормативное время опознания. Снижение скорости и оперативности информационно-аналитической деятельности при психопатологических расстройствах обусловлено, по-видимому, снижением функционального состояния стволово-ретикулярных структур, входящих в первый структурно-функциональный отдел слухового анализатора. Установлена зависимость качества слухо-когнитивной деятельности не только от функционального состояния кортикальных полей, ответственных за внимание, восприятие, опознание, запоминание, но также от состояния подкорково-стволовых систем мозга, обеспечивающих тонус и реактивность коры мозга. Зарегистрирована достоверная связь функционального снижения неспецифических систем мозга в нарушении нейрофизиологических механизмов восприятия.

Ключевые слова: психопатология; параноидная шизофрения; ситуативная и личностная тревожность; депрессия; восприятие; опознание; чистые слуховые образы; зашумленные слуховые образы; психологическое тестирование; когнитивный дефект.

ВВЕДЕНИЕ

По данным отечественных и зарубежных исследователей, отмечается лавинообразное увеличение таких психопатологических расстройств, как тревога, депрессия, малые мозговые дисфункции, негативное поведение, аутизм, алкоголизм, наркотическая зависимость и другие [2, 3].

В структуре психопатологии четко прослеживаются дефекты сенсорного восприятия, эмоциональная и когнитивная несостоятельность, неуверенность суждений и умозаключений, парциальная интеллектуальная недостаточность [4–7, 9].

Поскольку любой вид психической деятельности включает компоненты восприятия, построения образа, памяти и мыслительные акты, любое нарушение образных (невербальных) компонентов мышления неизбежно приводит к снижению общей когнитивной продуктивности. Такого рода парциальные психопатологические расстройства носят, как правило, коморбидный (смешанный) и затяжной характер,

негативно отражаются на всех аспектах психической жизни человека, приводят к стойкой социальной дезадаптации, но далеко не всегда учитываются в практической психоневрологии.

В связи с практической значимостью таких аспектов нарушений когнитивного функционирования, как трудности обучения, развитие творческих и коммуникативных способностей человека, в нейронауках наблюдается возрастающий интерес к психофизиологическим исследованиям индивидуальных особенностей восприятия и мышления [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России и СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер № 1».

Из существующего арсенала психофизиологических методов исследования в настоящей работе

Таблица 1

Количественная характеристика проведенного исследования

NN п/п	Название исследования	Количество испытуемых	
		Психически здоровые	Больные параноидной шизофренией
1	Клиническое интервью	40	72
2	Аудиометрия	40	72
3	Дифференциальная диагностика депрессивных состояний	40	72
4	Диагностика ситуативной и личностной тревожности по методике Спилберга–Ханина	40	72
5	Методика опознания слуховых образов	40	72

мы использовали оригинальный метод изучения восприятия слуховых образов и психологический анализ состояния высших психических функций у больных, страдающих параноидной шизофренией и лиц контрольной группы.

Проведены исследования, в которых приняли участие 112 человек. Структура и объем выполненных исследований представлены в таблице 1.

Особенности опознаваемости слуховых образов оценивали по оригинальной, разработанной нами методике «Распознавание слуховых образов». Исследование проводилось под предлогом проверки слуха. Инструкция и задача была понятна всем больным, не требовала усвоения и выполнения сложных действий. Пациентам предлагалось прослушивать и опознавать слуховые образы. Для усиления напряженности процесса прислушивания звуки предъявлялись не изолированно, а представляли собой единую непрерывную серию общей длительностью 10 минут (20 слуховых образов по 30 секунд) (табл. 2).

Интервал между звуками составил 3 с. Для проведения исследования слуховые образы были записаны на цифровой носитель и подавались на наушники при помощи персонального компьютера. Уровень звукового давления был комфортным — 80 дБ.

Статистический анализ всех полученных данных проводился посредством пакета STATISTICA, версия 6.0. Достоверность полученных результатов оценивалась по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У здоровых испытуемых на протяжении 30 с предъявления каждого акустического фрагмента формировался слуховой образ, проявляющийся в последующей смене гипотез. Именно в таком переходе была специфика восприятия звуков здоровыми людьми. Количество правильно опознанных образов у больных параноидной шизофренией оказалось значительно ниже. При сравнении с контрольной группой отмечается высокая достоверность различий ($p < 0,001$) и составляет для контрольной группы 75%, а для группы больных параноидной шизофренией 0% (табл. 3, п. 1).

Обращает на себя внимание, что у больных чаще, чем у здоровых, наблюдается тенденция ассоциации звуков с профессионально привычными или особенно, актуальными в личных интересах. Восприятие в этом случае носит необоснованно конкретный и/или аффективно-иллюзорный характер. Человек слышит плач определенного близкого лица, а не плач человека вообще, шум такого-то знакомого испытуемому места, а не шум улицы вообще, и т. д.

Таблица 2

Образы для исследования слухового гнозиса

NN п/п	Слуховой образ	NN п/п	Слуховой образ
1	Стрельба	11	Крик петуха
2	Шум работающего пропеллера вертолета	12	Бой курантов
3	Звонок телефона	13	Шум проезжающего поезда
4	Лай собаки и вой волка	14	Звук горного ручья
5	Плач ребенка	15	Звук двигателя самолета
6	Пение птиц	16	Звук сигнализации автомобиля
7	Шум города	17	Скрип двери
8	Шум дрели	18	Шум моря
9	Гроза	19	Звонок будильника
10	Звук двигателя автомобиля	20	Шум горного ручья

Таблица 3

Опознаваемость слуховых образов

№ п/п	Варианты восприятия	Больные	Здоровые
1	Правильное опознание	0 (0 %)****	30 (75 %)****
2	Необоснованно определенный характер и/или возникновение аффективных иллюзий	6 (8,3 %)*	0 (0 %)*
3	Отсутствие ассоциаций (угадывание)	6 (8,3 %)*	0 (0 %)*
4	Пролонгированное узнавание слухового образа	11 (15,3 %)*	2 (5 %)*
5	Расщепление восприятия	9 (12,5 %)**	0 (0 %)**
6	Запаздывающее узнавание	10 (13,8 %)**	1 (2,5 %)**
7	Склонность к застреванию одних и тех же образов	6 (8,3 %)*	0 (0 %)*
8	Ложное узнавание	16 (22,2 %)**	2 (5 %)**
9	Легкая нечеткость опознавания, скудность и однообразие гипотез	8 (11,1 %)*	5 (12,5 %)*

* – $p > 0,05$; ** – $p < 0,005$; *** – $p < 0,05$; **** – $p < 0,001$

Вместо привычных звуков больные слышат шелканье затвора ружья, выстрелы, шаги и дыхание преследователей, предсмертные стоны и крики знакомых им людей. Такое расстройство восприятия отмечено в 8,3 % случаев у больных и отсутствовало у здоровых (табл. 3, п. 2).

В 8,3 % случаев у больных шизофренией не возникало ассоциаций. Опознавание носило угадывающий характер. В контрольной группе таких особенностей восприятия слуховых образов не встречалось (табл. 3, п. 3).

Длительное опознание слухового образа отмечалось в 15,3 % случаев в группе психически больных людей. В контрольной группе такая особенность наблюдалась лишь в 5 % случаев. Различия недостоверны ($p > 0,05$). У пациентов нередко наблюдается «пролонгированное узнавание слухового образа», причем в памяти уже хранятся «идеальные эталоны» образов, и испытуемые способны находить соответствие между ними и поступающими искаженными образами (табл. 3, п. 4).

Расщепление восприятия, т.е. утрату способности формировать целостный образ объекта, регистрировали в 12,5 % случаев у пациентов, больных шизофренией. У здоровых испытуемых такой особенности восприятия не встречалось. Пациенты с шизофренией правильно воспринимали отдельные детали слухового образа, но не могли связать их в единую структуру. Больные слышали звуки, отмечали их начало и завершение, давали им характеристики, но не могли опознать слуховой образ в целом. Восприятие в таких случаях носило характер «расщепленного опознания». Пациент говорит: «что-то крутится», но в течение 30 с так и не распознает слуховой образ (например, звук «взлетающего вертолета»). Другой больной говорит, что «это ясный такой с блеском звук», но не узнает звук горного ручья. Между тем этот звук чаще остальных опознавался правильно (табл. 3, п. 5).

Запаздывающее узнавание у больных параноидной шизофренией отмечалось в 13,8 % случаев, а в контрольной группе в 2,5 %. Достоверность различий хорошая ($p < 0,05$). В нашем исследовании нельзя говорить о полной утрате предметного восприятия. Больные не могли в нужный момент опознать слуховой образ, но в дальнейшем заторможенная ассоциация формировалась как реакция уже на другой раздражитель (табл. 3, п. 6).

Типичной особенностью слухового восприятия больных является выраженная инертность, склонность к «застреванию одних и тех же образов», что встречалось в 8,3 % случаев в основной группе (табл. 3, п. 7).

Ложное узнавание слухового образа на фоне агнозии предметных звуков выявлялось в 22,2 % случаев у больных шизофренией, а у здоровых лиц контрольной группы в 5 % случаев ($p < 0,005$). Больные не только допускали грубые ошибки в своих предположениях (например, принимали плач ребенка за мяуканье кошки), но, чаще всего, не могли ни с чем ассоциировать слуховой образ. Сами мучительно искали, «с чем бы его сравнить», но не находили, хотя достаточно тонко улавливали оттенки звучания (табл. 3, п. 8).

Легкая нечеткость опознавания, скудность и однообразие гипотез (табл. 3, п. 9) встречалась в 11,1 % у больных и в 12,5 % у здоровых.

Восприятие зашумленных слуховых образов

Эффективность распознавания чистых и зашумленных слуховых образов оценивалась по количеству правильно распознанных образов (Р, %), во-вторых, по времени принятия решения (Т, с). Результаты распознавания СО у больных шизофренией и здоровых испытуемых представлена в табл. 4.

Большинство здоровых испытуемых (95 %) успешно справлялись с поставленной когнитивной задачей в среднем за 4,2 с (табл. 4). Затруднения воз-

Таблица 4

Опознаваемость чистых и зашумленных слуховых образов у больных шизофренией и здоровых испытуемых

Тип эксперимента	Здоровые		Больные	
	Количество правильно опознанных образов	Время принятия решения	Количество правильно опознанных образов	Время принятия решения
Чистые СО	38 (95 %)	4,2 с	54 (75 %)	11,2 с
Зашумленные СО	32 (80 %)	8,4 с	29 (40 %)	24,3 с

никли лишь в 5 % случаев при опознании слухового образа «шум города». При восприятии зашумленных СО здоровые успешно справились с когнитивным заданием в 80 % случаев, а время опознания повысилось ровно вдвое (табл. 4).

Результативность опознавательной деятельности у больных шизофренией была существенно ниже. Чистые СО опознали 75 % испытуемых, а время опознания было в 2,6 раза больше, чем в группе контроля.

При опознании зашумленных слуховых образов пациенты с заданием справились только в 40 % случаев, а время опознания увеличилось до 24,3 с, что превышает в 2,9 раза время опознания ЗСО здоровыми испытуемыми. Время правильного опознания зашумленных СО у больных увеличилось в 2 раза по сравнению с опознанием чистых СО (табл. 4).

Таким образом, уровень опознания слуховых образов по всем показателям снижен в группе больных параноидной шизофренией по сравнению с уровнем опознания контрольной группы здоровых людей.

Психологические методы исследования

88,9 % пациентов показали высокий уровень ситуативной тревожности по Спилбергеру–Ханину (выше 45 баллов по шкале ситуативной тревожности) и 11,1 % отметили низкий уровень ситуативной тревожности (менее 31 балла). Высокий уровень

личностной тревожности пациенты испытывали в 8,3 % случаев, умеренную тревожность — в 56,8 % случаев и низкий уровень личностной тревожности наблюдался в 34,7 % случаев.

85 % испытуемых показали низкий уровень ситуативной тревожности по Спилбергеру–Ханину (ниже 31 балла по шкале ситуативной тревожности) и 15 % — средний уровень ситуативной тревожности (выше 31 балла, но ниже 45 баллов). Низкий уровень личностной тревожности в контрольной группе регистрировали в 12,5 % случаев, умеренную тревожность — в 87,5 % случаев.

Отсутствие ассоциаций или угадывание при восприятии СО установлено у 8,3 % пациентов, что регистрировалось у лиц с высоким уровнем ситуативной и личностной тревожности (табл. 5).

Ложное узнавание слуховых образов отмечалось в 22,2 % случаев и встречалось при высоком уровне ситуативной и среднем уровне личностной тревожности (табл. 5).

Для пациентов с легкой нечеткостью опознания или скудостью и однообразием гипотез (11,1 %) характерен низкий уровень и личностной, и ситуативной тревожности (табл. 5).

Необоснованно определенный характер и/или возникновение аффективных иллюзий возникал при высоком уровне ситуативной и среднем уровне личностной тревожности. Встречалась данная осо-

Таблица 5

Особенности опознаваемости СО в зависимости от уровня ситуативной и личностной тревожности у здоровых и больных с психопатологией

Особенности восприятия слуховых образов	Количество человек (% от общего количества)	Уровень ситуативной тревожности (баллы)		Уровень личностной тревожности (баллы)	
		Больные	Здоровые	Больные	Здоровые
Нет ассоциаций или угадывание	6 (8,3 %)	57	–	50	–
Ложное узнавание	16 (22,2 %)	49	30	33	20
Легкая нечеткость опознавания, скудность и однообразие гипотез	8 (11,1 %)	30,5	35	28,75	34
Необоснованно определенный характер и/или возникновение аффективных иллюзий	6 (8,3 %)	50	–	37,5	–
Запаздывающее узнавание	10 (13,8 %)	48,6	31,5	31	27
Склонность к застреванию одних и тех же образов	6 (8,3 %)	50	–	18	–
Пролонгированное узнавание слухового образа	11 (15,3 %)	45,6	25	28,4	23
Расщепление восприятия	9 (12,5 %)	45,2	–	31,4	–
Правильное опознание	30 (75 %)	–	29,5	–	31

Таблица 6

Опознаваемость слуховых образов больными шизофренией и здоровыми испытуемыми при разных уровнях депрессии по результатам теста Зунге

Встречаемость (в %)	Уровень депрессии больных	Варианты опознавания	Уровень депрессии здоровых	Встречаемость (в %)
0	Нет депрессии	Правильное опознание	Нет депрессии	75,0 %
11,1 %		Легкая нечеткость опознавания, скудность и однообразие гипотез		12,5 %
8,3 %		Необоснованно определенный характер и/или возникновение аффективных иллюзий		0
15,5 %		Пролонгированное узнавание		5,0 %
12,5 %		Расщепление восприятия		0
22,2 %	Состояние легкой депрессии	Ложное узнавание	Состояние легкой депрессии	5,0 %
13,8 %		Запаздывающее узнавание		2,5 %
8,3 %		Склонность к застреванию одних и тех же образов		0
4,1 %	Субдепрессивное состояние	Отсутствие ассоциаций	Субдепрессивное состояние	0
4,2 %	Истинная депрессия	Отсутствие ассоциаций	Истинная депрессия	0

бенность восприятия слуховых образов в 8,3 % наблюдений у пациентов с параноидной шизофренией (табл. 5).

Запаздывающее узнавание (13,8 %) наблюдалось при высоком уровне ситуативной и среднем уровне личностной тревожности. Пролонгированное опознавание слухового образа (15,3 %), склонность к застреванию одних и тех же образов (8,3 %) встречались при высокой ситуативной и низкой личностной тревожности. Расщепленное восприятие (12,5 %) наблюдалось у пациентов параноидной шизофренией при высоком уровне ситуативной и среднем уровне личностной тревожности (табл. 5).

В контрольной группе ложное узнавание слуховых образов отмечалось в 5 % случаев и встречалось при низком уровне ситуативной и личностной тревожности. При нечеткости опознавания или скудности и однообразии гипотез (12,5 %) характерен средний уровень и личностной, и ситуативной тревожности (табл. 5). Запаздывающее узнавание (2,5 %) наблюдалось при среднем уровне ситуативной и низком уровне личностной тревожности. Пролонгированное опознавание СО (5 %) встречалось при низкой ситуативной и низкой личностной тревожности. Правильно, четко и быстро опознавались слуховые образы в большинстве случаев (75 %) (табл. 5).

У больных и здоровых людей без депрессии наблюдается следующее распределение вариантов опознавания СО (табл. 6). Правильное опознавание СО у здоровых встречается в 75 %, у больных —

не наблюдается. Легкая нечеткость опознавания, скудность и однообразие гипотез у здоровых регистрируется в 12,5 % наблюдений, у больных — в 11,1 %. Необоснованно определенный характер опознавания СО у здоровых не выявлен. В свою очередь у больных такая особенность восприятия установлена в 8,3 % случаев. Пролонгированное узнавание в контрольной группе встречается лишь в 5 % наблюдений, однако, у больных эта цифра достигает 15,5 % наблюдений, то есть в 3 раза выше. Расщепленное восприятие в контрольной группе не встречалось, а в группе с психопатологией процент наблюдений достигал 12,5 % (табл. 6).

В состоянии легкой депрессии здоровые люди в 5 % показывали запаздывающее узнавание слуховых образов, а у больных цифра достигала 13,8 %. Также отмечалась склонность к застреванию одних и тех же образов (8,3 % наблюдений) (табл. 6).

В субдепрессивном состоянии и в состоянии истинной депрессии у людей с психопатологией не возникало ассоциаций в 4,1 % случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Формирование состояния нервного возбуждения на фоне высокого уровня тревожности оказывает модулирующее влияние на сенсорное восприятие. Под влиянием эмоционального напряжения уменьшается способность к распределению и переключению внимания, сокращается его объем. Снижение концентрации внимания характерно для тревоги [8].

Самые низкие показатели объема внимания наблюдались у людей в состоянии тревоги и страха [10]. При произвольном внимании избирательный набор сенсорных импульсов осуществляется при участии механизмов избирательной модуляции активности корковых зон и торможения процессов иррелевантной информации. Поскольку при повышении уровня тревоги любая информация может оцениваться как важная, уменьшаются процессы торможения сенсорного потока, и незначимый фон оценивается больными дольше, чем здоровыми. Результаты многочисленных исследований демонстрируют зависимость возникновения тревоги и страха от функциональной активности структур, входящих в лимбико-ретикулярную систему [1].

Результаты нашего исследования подтвердили, что когнитивные процессы зависят не только от состояния корковых структур мозга, ответственных за опознавание, запоминание, направленное внимание, но и от состояния регулирующих подкорково-стволовых структур, т.е. состояния систем, поддерживающих оптимальный тонус коры и реактивные свойства мозга на определенном уровне.

Так, для людей с высоким уровнем личностной тревожности характерны несбалансированность корково-подкорковых соотношений, низкая избирательность и устойчивость внимания. Возможно, это является следствием нарушения регулирующего влияния подкорково-стволовых систем. В таком случае не поддерживается оптимальный уровень активации коры и ее избирательное вовлечение в деятельность. В целом же полученные результаты дают основание полагать, что нарушение функционирования неспецифических систем мозга может быть важным нейрофизиологическим механизмом патологии внимания, восприятия и нарушения адаптации у людей с высоким уровнем личностной тревожности.

ВЫВОДЫ

1. При повышении уровня тревоги как у здоровых, так и у больных любая поступающая информация может оцениваться как важная. В таких условиях процессы торможения сенсорного потока редуцируются, и незначимый фон оценивается больными дольше, чем здоровыми.
2. В норме восприятие чистых и зашумленных слуховых образов имеет высокую опознаваемость (до 95%) и оперативность с латентным периодом 4,2–8,4 с. С учетом времени на вербализацию и принятие решения о биологически значимом действии на воспринимаемую информацию такой временной интервал соответству-

ет физиологической норме. Результативность восприятия слуховых образов при хронической психопатологии находится в пределах 40–75%, а латентный период — в пределах 11,2–24,3 с, что в 2,6–2,9 раза превышает нормативное время опознавания.

3. Снижение скорости и оперативности информационно-аналитической деятельности при психопатологических расстройствах обусловлено, по-видимому, снижением функционального состояния стволово-ретикулярных структур, входящих в первый структурно-функциональный отдел слухового анализатора.
4. Установлена зависимость качества слухокогнитивной деятельности не только от функционального состояния кортикальных полей, ответственных за внимание, восприятие, опознавание, запоминание, но также от состояния подкорково-стволовых систем мозга, обеспечивающих тонус и реактивность коры мозга. Зарегистрирована достоверная связь функционального снижения неспецифических систем мозга в нарушении нейрофизиологических механизмов восприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Панические атаки / А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева. — М.: «Эйдос Медиа», 2004. — 408 с.
2. Гурович И.Я. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии / И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, Я.А. Строжакова. — М., 2004. — 491 с.
3. Гурович И.Я. Психосоциальное лечение и психосоциальная реабилитация. В кн.: Психиатрия. Национальное руководство / И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, Е.Б. Любов. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». — Гл. 21. — 2009. — С. 469–474.
4. Иваницкий А.М. Нейрофизиологические механизмы восприятия и памяти: вызванные потенциалы / А.М. Иваницкий // Механизмы деятельности мозга человека. — Л.: Наука, 1988. — С. 151–170.
5. Иваницкий А.М. Рефлексы головного мозга человека, от стимула к опoznанию и от решения к действию / А.М. Иваницкий // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. — 1990. — Т. 40, № 5. — С. 835–841.
6. Иваницкий А.М. Сознание, его критерии и возможные механизмы / А.М. Иваницкий // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. — 1991. — Т. 41, № 5. — С. 870–878.
7. Стрелец В.Б. Соотношение между мощностью и синхронизацией ритмов ЭЭГ в норме и при когнитивной патологии / В.Б. Стрелец, Ж.В. Гарах,

- В.Ю. Новотоцкий-Власов, Р.А. Магомедов // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. — 2005. — Т. 55, № 4. — С. 496–504.
8. Харитонов Л.Б. Психофизиологические механизмы нарушений свойств и структуры сенсорного внимания при неврозах человека: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.13 / Л.Б. Харитонов; Курск. — М., 1996. — 17 с.
 9. Циркин С.Ю. Аналитическая психопатология / С.Ю. Циркин. — М.: Бином. — 2009. — 453 с.
 10. Clauton I.C. Selective attention in obsessive-compulsive disorder/I.C. Clauton, L.C. Richards, C.J. Edwards // J. Abnorm. Psychol. — 1999. — Vol. 108, N 1. — P. 171.

PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF AUDITORY COGNITIVE DEFECT WHEN PSYCHOPATHOLOGY

Belskaya K.A., Lytaev S.A., Kipyatkov N. Yu.

◆ **Resume.** Work is executed on faculty of normal physiology of Saint-Petersburg state pediatric medical University of the Ministry of health of Russia and St. Petersburg psycho-neurological dispensary N 1. Of the existing Arsenal of psychophysiological methods in this study, we used the original method of studying perception of auditory images and psychological analysis of the status of higher mental functions in patients suffering from paranoid schizophrenia and control group. With increasing levels of

anxiety, both healthy subjects and in patients of any information provided may be assessed as important. In such circumstances, the inhibition processes touch flow reduced and insignificant background is estimated sick longer than healthy. Normal perception clean and noisy auditory images has high identifiability (95 %) and efficiency with latent period of 4.2–8.4 C. Taking into account time for вербализацию a decision and biologically significant effect on the perceived information, this time interval corresponds to the physiological norm. The effectiveness of the perception of auditory images in chronic psychopathology is within 40–75 %, and the latent period — within 11.2–24.3 with that 2.6–2.9 times exceeds the normative time of identification. Reduction in speed and efficiency of information-analytical activities in psychopathological disorders caused, apparently, by the decrease of the functional state of stem-reticular structures included in the first structural-functional Department of the auditory analyzer. The dependence of the quality of auditory-cognitive activity not only from the functional state of cortical fields, responsible for attention, perception, recognition, remembering, but also on the state of slightly-stem systems of the brain responsible tone and reactivity of the brain. Registered reliable link of functional reduce nonspecific brain systems in violation of the neurophysiological mechanisms of perception.

◆ **Key words:** psychopathology; paranoid schizophrenia; situational and personal anxiety; depression; perception; recognition; net auditory images; noisy auditory images; psychological testing; cognitive defect.

◆ Информация об авторах

Бельская Ксения Алексеевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры нормальной физиологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: Belskaya.k.a@gmail.com.

Belskaya Kseniya Alekseyevna — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Normal Physiology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: Belskaya.k.a@gmail.com.

Лытаев Сергей Александрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: slytaev@gmail.com.

Lytaev Sergey Aleksandrovich — MD, PhD, Dr Med Sci. Professor, Head of Department of Normal Physiology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: slytaev@gmail.com.

Кипятков Никита Юрьевич — канд. мед. наук, ассистент. Кафедра нормальной физиологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: fd@pnd1.spb.ru.

Kipyatkov Nikita Yuryevich — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Normal Physiology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: fd@pnd1.spb.ru.

О ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО САМООПРЕДЕЛЕНИЯ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ

© Г.Л. Микиртичан¹, В.А. Чулкова², Е.В. Пестерева³, К.А. Ольховский⁴, А.Н. Кошелева⁵

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²ФБГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

³ФБГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург;

⁴Клиника «Точка опоры», Санкт-Петербург;

⁵Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

Резюме. В статье рассматриваются особенности профессионального самоопределения у студентов 1-го и 6-го курсов СПбГПМУ. Использовался набор экспериментально-психологических методик: методика «Незаконченные предложения», выявляющая отношение студентов-медиков к будущей профессии; анкета, направленная на оценку важности личностных качеств в деятельности врача (по мнению студентов); методика диагностики ценностных ориентаций в карьере «Якоря карьеры». Выявлено, что у первокурсников наблюдается идеализированное представление о врачебной деятельности; у выпускников восприятие профессии врача является более разносторонним: включает в себя коммуникативные навыки взаимодействия с пациентом, осознание влияния своих личностных свойств и потребностей на профессиональную деятельность. На развитие профессионального самоопределения студентов оказывает влияние как процесс обучения, так и наличие опыта работы в медицинских учреждениях, в том числе наблюдение за взаимодействием с больными старших коллег. В процессе обучения и воспитания студентов-медиков необходимо, учитывая важность карьерной ориентации «служение», дополнять ее реалистичным содержанием, так как она является одним из мотивирующих факторов развития профессиональной компетентности и дальнейшего самоопределения врача.

Ключевые слова: студенты медицинского университета; профессиональное самоопределение; личностные качества врача; представления студентов о больном; карьерные ориентации.

В настоящее время проблема гуманизации медицины в нашей стране приобретает все большую актуальность. Это связано с активным внедрением новых медицинских технологий, позволяющих врачам достигать более эффективных результатов своей деятельности, чем это было раньше. При этом врач сосредоточен, прежде всего, на соматическом излечении своего пациента, что отвечает цели его профессиональной деятельности. Однако нередко за результатами лечения совершенно упускаются психологические аспекты врачебной деятельности, следствием чего является снижение качества медицинского обслуживания. Так, чл.-корр. РАМН, проректор по лечебно-клинической работе СЗГМУ им. И.И. Мечникова В.И. Мазуров в выступлении на VIII Международном психосоматическом конгрессе (Санкт-Петербург, 30–31 мая 2013 г.) отметил, что содержанием большинства жалоб от населения в инстанции, связанные с медицинской деятельностью, является невнимание врачей, отсутствие адекватной информации о заболевании, получаемой от врача, рассогласованность в действиях и словах различных специалистов, проблемы во взаимодействии врача с пациентом. Следует подчеркнуть, что эффективность взаимоотношений врача и пациента напрямую связана с психологическим благополучием как больного, так и самого врача: отсутствие у специалистов-медиков навыков психологического сопровождения больного приводит их

к профессиональной деформации и профессиональному выгоранию.

Медицинская деятельность в силу своей специфики требует глубокого профессионального самоопределения специалиста, мотивированности его на постоянное самосовершенствование в профессии и высокой профессиональной нравственной культуры [1]. Успешность деятельности врача определяется не только собственно профессиональными знаниями, умениями, навыками, но умением специалиста реализовать их в своей работе за счет развития профессиональных качеств личности, качественного определения своей профессиональной роли и позиции, способности планировать перспективу профессионального и личностного будущего, что составляет суть профессионального самоопределения. Овладение и дальнейший процесс самореализации специалиста в профессии непрерывен и осуществляется в течение всей профессиональной жизни врача.

Период обучения в вузе является сенситивным периодом формирования профессионального самоопределения будущего специалиста. В этот период на основе интенсивной передачи социального и профессионального опыта и формирования необходимых качеств растут общая зрелость и устойчивость личности студента, повышается удельный вес самовоспитания студента в формировании качеств, опыта, необходимых ему как будущему специалисту, крепнут профессиональная самостоятельность

и готовность к будущей практической работе [2]. В связи с этим особенно актуальным является изучение формирования профессионального самоопределения как важнейшей составляющей профессии врача у студентов медицинского вуза.

Цель данной работы — выявить особенности профессионального самоопределения у студентов-медиков на различных этапах обучения в университете.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 46 студентов Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета 1-го и 6-го курсов. Из них 24 студента 1-го курса в возрасте от 17 до 20 лет и 22 студента 6-го курса в возрасте от 22 до 35 лет. Все студенты 1-го курса не имели опыта работы в медицинской сфере. На 6-м курсе 50% студентов имели среднее профессиональное медицинское образование (закончили медицинский колледж), 54,5% студентов работали в должности среднего медицинского персонала, их стаж работы в 27,3% случаях составлял более 4 лет, а 22,7% случаях — более 10 лет.

Использовался набор экспериментально-психологических методик: методика «Незаконченные предложения», выявляющая отношение студентов-медиков к будущей профессии; анкета, направленная на оценку роли личностных качеств в деятельности врача (по мнению студентов-медиков); методика диагностики ценностных ориентаций в карьере «Якоря карьеры» (Э. Шейн, перевод и адаптация В. А. Чикер, В. Э. Винокурова), выявляющая установки и интересы, побуждающие к определенному виду деятельности. Для обработки результатов исследования были применены методы качественного и количественного анализа (контент-анализ данных, анализ средних значений с использованием t-критерия Стьюдента, корреляционный анализ с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ядром профессионального самоопределения врача является осознанный выбор профессии. Анализ ответов студентов-медиков на незаконченное предложение «Когда я решил (а) поступить в медицинский институт...» показывает, что «*помощь людям*» является доминирующим мотивом выбора профессии врача как на 1-м (58,3%), так и на 6-м курсе (59,1%). Наличие идеализированного, положительного образа врача из детских воспоминаний, оказывающего влияние на мотивационную структуру, отмечается у 29,2% студентов 1-го и у 31,8% студентов 6-го курса. Ответы, объединенные в группу «*не осознавал сложности и ответственности данной профес-*

сии», свидетельствующие об изменении представлений студентов о врачебной деятельности в процессе обучения, выявляются у 13,6% респондентов на 1-м и у 27,3% на 6-м годах обучения. 8,3% студентов 1-го курса указали на неосознанное решение поступить в медицинский вуз: «*заодно с другом*», «*родители хотели*». Наличие опыта работы в медицинской сфере явилось значимым для поступления в медицинский вуз у 13,6% студентов 6-го курса.

Во время обучения в вузе будущий специалист-медик, осваивая профессиональные знания и умения, знакомится со старшими коллегами, уточняет свое исходное представление о нормах и эталонах поведения врача, познает систему ценностей и образ жизни, свойственный медицинскому сообществу. Анализ ответов на незаконченное предложение «Любой врач...» показывает, что студенты 1-го (45,8%) и 6-го (54,5%) курсов считали важным в профессии врача, прежде всего, профессиональную компетентность: «*мастер своего дела*», «*быть профессионалом в своей области*». При этом только на 6-м курсе (13,6%) студенты отмечали, что врачу важно быть критичным в отношении своей профессиональной компетентности: «*надо понимать, что не всегда можно вылечить*», «*если не можешь помочь, то нужно признаться в своей некомпетентности по данному вопросу и передать пациента более опытному коллеге... или найти возможность оказать психологическую поддержку больному*».

Ответы, объединенные в смысловую группу «самоотверженная помощь людям» — «*помогать, исходя из всех физических и моральных сил*» — характерны для 45,8% первокурсников и 13,6% выпускников: шестикурсники, имея практический опыт работы в медицинских учреждениях, более реально оценивали свои возможности.

Студенты 1-го курса (41,7%) чаще, чем выпускники (27,3%) подчеркивали важность для врача морально-нравственных ценностей ($p \leq 0,03$). Если первокурсники ориентированы, прежде всего, на морально-нравственные ценности, регулируемые врачебной этикой, то студенты 6-го курса обращали внимание на осознание своих личных потребностей и проблем, которые могут влиять на деятельность врача (22,7%): «*любой врач должен задумываться, почему он выбрал лечить, а не строить...*», «*врач должен понимать, что если в его жизни что-то неблагополучно, то пациент в этом не виноват...*». Только студенты 6-го курса (36,4%) указывали, что врачу необходимо иметь коммуникативные навыки взаимодействия с пациентом: «*врач должен еще и разговаривать с больным*», «*пациент не будет выполнять рекомендации, если его грамотно не информировать*»; также выпускникам важно соответ-

ствовать внешнему образу врача (13,6%): «*опрятность, аккуратность, чистый белый халат...*».

Анализ ответов на незаконченное предложение «Хороший врач...» уточняет ответы, относящиеся к образу «любого врача». Так, по мнению первокурсников (41,7%), «хороший врач» должен всего себя посвятить работе: «*лечить больного всегда и везде, даже во внерабочее время*», «*лечить, независимо от наличия своих личных проблем*», «*лечить, независимо от желания самого больного вылечиться*». Также для студентов 1-го курса (33,3%) характерна готовность «лечить всех»: «*лечить больного, независимо от его национальности, возраста, материального положения*». Все это указывает на идеализированное представление первокурсников о врачебной деятельности. Если на 1-м курсе студенты считали, что для хорошего врача важны харизма и чувство юмора (33,3%), то студенты 6-го курса отмечали наличие у хорошего врача харизмы и сенситивности/чувствительности (13,6%). Возможно, вхождение в профессию у студентов-медиков (1-й курс) сопровождается бессознательными психологическими защитами, которые проявляются через подчеркнутое чувство юмора.

Студенты-медики 1-го (8,3%) и 6-го (18,4%) курсов отмечали, что врач должен быть принят медицинским сообществом: «*уважают коллеги*», «*получает профессиональную и психологическую поддержку со стороны коллег*».

Таким образом, если у первокурсников наблюдается идеализированное представление о врачебной деятельности, то у выпускников восприятие профессии врача является более разносторонним и глубоким: включает в себя коммуникативные навыки взаимодействия с пациентом, у них появляется критичная оценка себя как врачей, они понимают влияние своих личностных свойств и потребностей на профессиональную деятельность.

Работа врача характеризуется вовлеченностью в проблемы окружающих, связанные с состоянием их здоровья. Для успешного взаимодействия с пациентом врачу необходимо стремиться к психологическому пониманию заболевшего человека. Анализ ответов на незаконченное предложение «Идеальный пациент...» показывает, что 25,0% первокурсников и 72,7% выпускников считали идеальным того больного, который безоговорочно выполняет все назначения и рекомендации лечащего врача. Студенты 1-го (12,5%), и 6-го (13,6%) курсов выделили такие личные качества идеального пациента, как послушание, терпение, благодарность, оптимизм: «*уважает, ценит и любит своего врача*», «*послушно выполняет все рекомендации и не высказывает*

претензий», «*настроен на выздоровление и оптимистично смотрит в будущее*». При этом 12,5% первокурсников и 13,6% выпускников отметили важность наличия у пациента коммуникативных навыков. Это свидетельствует о том, что студенты на 6-ом курсе придерживаются более авторитарной (патерналистской)¹ модели при взаимодействии с пациентами, чем первокурсники: на восприятие студентами-медиками пациентов оказывает влияние процесс обучения и наличие опыта работы в медицинских учреждениях, в том числе наблюдения за взаимодействием с больными старших коллег.

Изучение мнения студентов по поводу мотива обращения населения к врачу показало, что большинство первокурсников (95,8%) и выпускников (95,5%) считали, что люди обращаются за медицинской помощью, прежде всего, в связи с болезнью. При этом первокурсники чаще, чем студенты выпускного курса, указывали, что люди склонны следить за своим здоровьем и обращаться к врачу в целях профилактики, диагностики, прохождения профосмотра ($p \leq 0,01$). Студенты-медики (79,2% первокурсников и 81,8% шестикурсников) также написали, что люди обращаются к врачу с целью решения социально-психологических проблем (получения больничного листа, льгот). Кроме того, 54,1% первокурсников и 63,7% шестикурсников мотивом обращения человека за медицинской помощью назвали личностные психологические проблемы (потребность в общении, внутриличностные конфликты, психические травмы, отражающиеся на образе жизни человека и трансформирующиеся в телесном недомогании).

Респондентам предлагалось оценить важность для врача предложенного в анкете набора личностных свойств: ответственность, внимательность, профессионализм, терпение, самообладание, решительность, наблюдательность, гуманное отношение к больным, эмоциональная устойчивость, нравственность, организованность, глубина знаний, уверенность в себе, выносливость, умение располагать к себе людей, толерантность, высокий интеллект, интуиция, активность, предприимчивость, целеустремленность, настойчивость, разнообразие интересов, умение завоевывать авторитет

¹ Существуют две модели взаимодействия врача и пациента: 1) при патерналистской модели всю ответственность за лечение болезни и ее исход берет на себя врач, принимая обязанность действовать во благо пациента, причем сам же и определяет, в чем это благо состоит; права пациента в этой модели взаимодействия ограничены, он выступает как пассивная личность, лишенная автономии; 2) антипатерналистская модель основана на признании автономии личности пациента, его права принимать решения относительно своего здоровья, она более соответствует профессиональной позиции врача; в этой модели взаимодействия врач согласует с пациентом то, что является благом для последнего [3]

Таблица 1

Сравнительный анализ оценки личностных качеств, важных для профессии врача (по мнению студентов-медиков 1-го и 6-го курсов)

Личностные качества	Средние значения и стандартные отклонения		Уровень значимости t-критерий Стьюдента
	1-й курс	6-й курс	
Умение завоевывать авторитет в коллективе	2,96 (0,75)	3,45 (0,91)	$p \leq 0,04$
Интеллект	3,5 (0,88)	3,9 (0,29)	$p \leq 0,04$
Интуиция	3,54 (0,65)	3,86 (0,35)	$p \leq 0,04$
Настойчивость	2,95 (1,08)	3,68 (0,56)	$p < 0,01$

в коллективе. Результаты ранжирования показали, что и на 1-ом, и на 6-ом курсе есть студенты (более 50%), считающие, что все предложенные в анкете личностные свойства должны присутствовать в максимальной степени выраженности. Идеализированный образ врача у большинства студентов не только 1-го, но и 6-го курса может свидетельствовать о завышенных требованиях к врачу. В то же время определенное число первокурсников считало, что для врача не нужны такие личностные качества, как толерантность (12,5%), интуиция (8,3%), активность (12,5%), предприимчивость (16,6%), целеустремленность (12,5%), умение завоевывать авторитет в коллективе (29,2%), а такие качества, как профессионализм и нравственность, «нужны в незначительной степени» (12,5% и 8,3% соответственно).

На 6-м курсе не было студентов, которые считали бы, что какие-либо из предложенных качеств вообще не важны для врача. Среди выпускников выделялась группа студентов, считающая предложенные в анкете качества необходимыми, но степень выраженности их не является максимальной: к 6-му курсу у студентов формируется более реалистичная оценка требований, предъявляемых к профессии

врача, и в этой связи к самому себе. Сравнительный анализ результатов ранжирования показывает, что для шестикурсников, по сравнению с первокурсниками, более значимы такие личные качества врача, как умение завоевывать авторитет в коллективе, интеллект, интуиция, настойчивость (табл. 1). Можно предположить, что на это оказывают влияние прохождение медицинской практики и опыт работы в медицинских учреждениях.

В вузе у студентов формируются конкретные представления, связанные с их профессиональным и личностным будущим. Исследование карьерных ориентаций («Якоря карьеры») показывает (рис. 1), что по частоте встречаемости и по степени выраженности доминировали следующие ориентации в карьере: у студентов 1-го курса — «служение» (37,5%) и «стабильность работы» (31,8%); у студентов 6-го курса — «стабильность работы» (36,%), «служение» (22,7%), «профессиональная компетентность» (13,6%).

У 8,3% студентов 1-го и 9,1% студентов 6-го курса доминирующей являлась ценностная ориентация «интеграция жизненных стилей» (достижение гармонии между карьерой и личной жизнью). Данная ориентация в карьере имеет высокую степень выраженности и указывает на то,

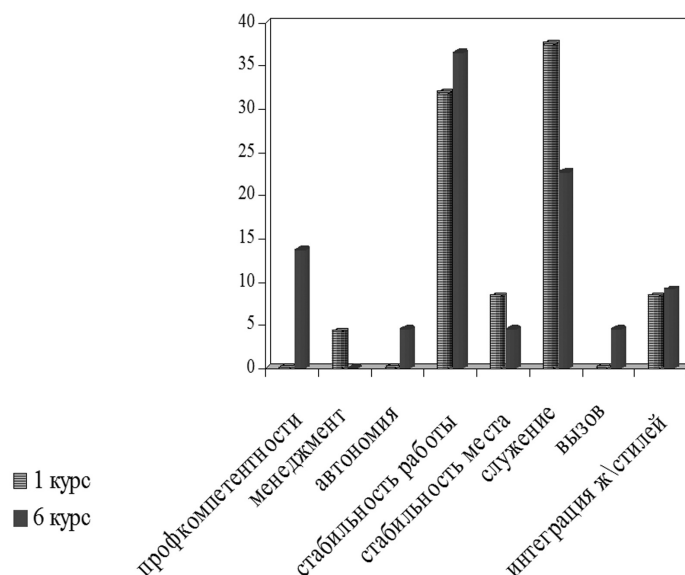


Рис. 1. Частота (%) доминирования различных ценностных ориентаций в карьере у студентов-медиков 1-го и 6-го курсов

что молодые люди задумываются над вопросом: «Можно ли быть успешным в профессии и при этом реализовать в других сферах жизни (семейной, межличностной и др.)?».

На 1-м курсе 12,5% студентов не осознавали своих карьерных ориентаций: эти первокурсники предпочитали не задумываться о своем профессиональном будущем, выдвигая ситуативные несамостоятельные цели. Например, для них являлось важным не быть отчисленными из университета и принадлежать к студенческому сообществу, чтобы иметь определенный социальный статус. На 6-м курсе в единичных случаях выявлялись в качестве доминирующих карьерные ориентации «автономия» и «вызов». Карьерная ориентация «автономия» отражает направленность на решение заведомо сложных задач, карьера расценивается как вызов профессионализму, а смыслом карьерной ориентации «вызов» является возможность самостоятельно планировать и отвечать за свою работу.

С целью изучения особенностей самоопределения студентов был проведен корреляционный анализ полученных результатов. Доминирующая на 1-м курсе карьерная ориентация «служение», которая отражает стремление помогать больным людям и обществу в целом, имеет прямую взаимосвязь с такими важными для врача качествами, как целеустремленность, толерантность, гуманное отношение к людям, а также с образом пациента, который обращается за медицинской помощью в целях профилактики и в связи с психологическими проблемами, трансформирующимися в телесном недомогании (потребность в общении) ($r=0,34$, $p\leq 0,05$). Ориентация в работе на «служение» также имеет взаимосвязь со всеми другими карьерными ориентациями, в том числе не являющимися доминирующими. Можно предположить, что на 1-м курсе направленность на «служение» является мотивирующей ориентацией в профессии, которая влечет за собой развитие других карьерных ориентаций.

Преобладающая карьерная ориентация «стабильность работы» не обнаруживает взаимосвязи с личностными качествами, которые, по мнению самих же студентов, являются очень важными для профессии врача. Данная ориентация прямо взаимосвязана с оценкой первокурсниками престижности профессии врача в обществе ($r=0,42$, $p\leq 0,05$), которая, в свою очередь, связана с возможностями специалиста-медика материально себя обеспечить (по мнению студентов). Вероятно, ориентация первокурсников на «стабильность работы» отражает, прежде всего, их стремление к значимости и защищенности.

Особенно следует подчеркнуть, что ориентации в карьере «служение» и «стабильность работы» взаимосвязаны между собой и имеют тесную взаимосвязь с ориентацией на «профессиональную компетентность» ($r=0,38$, $p\leq 0,01$), которая не проявляется как доминирующая и не обнаруживает взаимосвязи с другими параметрами. Таким образом, для первокурсников ориентация на «профессиональную компетентность» является формальной, не наполненной содержанием характеристикой; можно предположить, что она реализуется через ориентации на «служение» и «стабильность работы». Иначе говоря, для первокурсников профессиональная компетентность не является необходимым условием успешной работы врача, а представляется как безусловное приложение, вытекающее из желания помогать людям и стабильности в работе. Низкий уровень осознанности ориентации на «профессиональную компетентность» среди первокурсников может проявляться в формулировании отсроченных планов относительно выбранной профессиональной деятельности.

На 6-м курсе доминирующая карьерная ориентация «стабильность работы» прямо взаимосвязана с такими личностными качествами врача, как толерантность, решительность, активность, эмоциональная устойчивость, умение располагать к себе, с оценкой профессии врача как престижной в обществе, с представлением о том, что люди обращаются за медицинской помощью прежде всего в связи с болезнью ($r=0,33$, $p\leq 0,05$). Ориентация на «стабильность работы» через психологические показатели, связанные с образом врача, имеет многочисленные связи с ориентацией на «профессиональную компетентность». Стабильная работа рассматривается выпускниками как место дальнейшего формирования профессиональной компетентности, в отличие от первокурсников, для которых стабильная работа отражает потребность в защищенности. Среди выпускников ценностная ориентация на «профессиональную компетентность» имеет наибольшее количество взаимосвязей с различными личностными качествами, среди которых центральными являются активность и ответственность.

Доминирующая карьерная ориентация «служение» не имеет у выпускников взаимосвязей с другими профессиональными ориентациями. С одной стороны, это может свидетельствовать, что к 6-му курсу ориентация в карьере на «служение» выступает как самостоятельная ценностная ориентация, отражающая мировоззренческую установку выпускников. С другой стороны, как было показано выше, даже на 6-м курсе у части студентов образ

врача не наполнен реальными характеристиками, свойственными обычному человеку, хотя и профессионально состоявшемуся. Наоборот, эти студенты идеализируют образ врача, наделяя его всеми положительными качествами по максимуму, что вряд ли возможно в реальной профессиональной жизни. В определенном смысле эта инфантильная незрелая позиция студента может являться источником многих психологических проблем в дальнейшем профессиональном самоопределении специалиста и несет угрозу профессиональной деформации и, как следствие, эмоционального выгорания.

Корреляционный анализ результатов также показывает, что на 1-м курсе большинство личностных качеств, важных для врача (по мнению студентов), имеют взаимосвязи с карьерными ориентациями, которые не являются доминирующими. Особенно это касается таких ориентаций в профессии, как «менеджмент» и «предпринимательство», связанными с возможностью лидерства, высокого дохода, рекламируемыми СМИ. На 6-м же курсе множественные взаимосвязи сосредоточены именно на доминирующих ценностных ориентациях в профессии, особенно на «профессиональной компетентности». Это указывает на то, что во время обучения в медицинском университете у студентов начинается процесс поступательного присваивания и дальнейшего осмысления личностных качеств, связанных с профессией врача, и происходит формирование качественного представления о своей профессиональной роли.

Таким образом, корреляционный анализ результатов показывает, что ценностные ориентации в профессии, даже в случае одинакового доминирования, на каждом курсе имеют различное содержание. Так, на 1-м курсе карьерная ориентация «служение», несмотря на нередко идеализированное ее содержание, является той ориентацией, которая влечет за собой развитие других ориентаций в карьере и профессии; на 6-м курсе ориентацию «служение» можно рассматривать как самостоятельную ценностную ориентацию. Карьерная ориентация «стабильность работы», по мнению студентов-первокурсников, взаимосвязана с престижностью врачебной деятельности и отражает стремление студента к защищенности; на 6-м курсе стабильная работа рассматривается как место дальнейшего формирования профессиональной компетентности и свидетельствует о стремлении выпускников к дальнейшему профессиональному становлению. Ценностная ориентация в карьере «профессиональная компетентность» на 1-м курсе не сформирована,

она наполняется содержанием в процессе обучения и формируется к 6-му курсу.

ВЫВОДЫ

1. За время обучения студентов-медиков от 1-го к 6-му курсу изменяются их представления о врачебной деятельности: осознается сложность и ответственность профессии, появляется критичная оценка себя как врача (студент начинает понимать влияние своих личностных свойств и потребностей на профессиональную деятельность), осознается важность коммуникативной стороны лечебного процесса, ценность принятия в медицинском сообществе.
2. На 1-м курсе карьерная ориентация «служение», несмотря на ее идеализированный характер, является единственной наполненной содержанием профессиональной ориентацией. В процессе обучения и воспитания студентов-медиков необходимо, учитывая важность данной ценностной ориентации в работе врача, дополнять ее реалистичным содержанием, так как она является одним из мотивирующих факторов развития профессиональной компетентности и дальнейшего самоопределения врача.
3. На восприятие студентами-медиками пациентов оказывает влияние процесс обучения и наличие опыта работы в медицинских учреждениях, в том числе, наблюдения за взаимодействием с больными старших коллег. При этом для студентов 6-го курса характерна более авторитарная (патерналистская) модель взаимодействия с больными. Данная модель не всегда является эффективной как для пациента (чревата пассивностью больного, его низкой ответственностью за свое здоровье), так и для врача (несет угрозу эмоционального выгорания специалиста). В связи с этим в процессе обучения студентов-медиков важно уделять особое внимание формированию у них осознанной профессиональной позиции, включающей в себя и владение профессиональными коммуникативными навыками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов Е.А. Психология профессионального самоопределения. — М.: «Академия», 2004. — 304 с.
2. Крайг Г., Бакум Д. Психология развития. — СПб.: Питер, 2005. — 940 с.
3. Микиртичан Г.Л. Материалы к составлению словаря основных понятий в биоэтике // Проблема человека: гуманитарные аспекты. — СПб.: ГПМА, 2001. — С. 51–57.

**ON THE FORMATION OF PROFESSIONAL
SELF-DETERMINATION OF FUTURE DOCTORS**

*Mikirtichan G.L., Chulkova V.A., Pestereva Ye.V.,
Olkhovskiy K.A., Kosheleva A.N.*

◆ **Resume.** The article discusses the features of professional self-determination of Medical University students of the 1st and 6th courses. A set of experimental psychological methods was used: the method of «Un-finished phrases» which reveals the attitude of medical students to their future profession; questionnaire aimed at assessing the importance of personal qualities in the doctor's work (students' opinion); diagnostic technique of value orientations in career «Career anchors». It is revealed that the freshmen have an idealized view of medical practice;

graduates' perception of the medical profession includes communication skills to interact with the patient, they are aware of the impact of their personal properties and needs for the professional activity. Learning process, observing elder colleagues' interaction with patients and experience of working in health care facilities affect on the development of students' professional self-determination. In the process of training and education of medical students it's necessary, given the importance of career orientation «service», to complete its with realistic content, as it is one of the motivating factors for the development of professional competence and further self-determination of a doctor.

◆ **Key words:** medical students at the university; professional self-determination; personal qualities of the physician; presentation of the sick students; career orientation.

◆ Информация об авторах

Микиртичан Галина Львовна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой. Кафедра гуманитарных дисциплин и биоэтики. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: glm306@yandex.ru.

Mikirtichan Galina Lvovna — MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head, Department of Medical Humanities and Bioethics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: glm306@yandex.ru.

Чулкова Валентина Алексеевна — канд. психол. наук, доцент, старший научный сотрудник. ФБГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. E-mail: vchulkova@mail.ru.

Chulkova Valentina Alekseevna — PhD, Senior researcher. N.N. Petrov Oncology Research Institute. 68, pos. Pesochniy, Leningradskaya St., St. Petersburg, 197758, Russia. E-mail: vchulkova@mail.ru.

Пестерева Елена Викторовна — канд. психол. наук, научный сотрудник. ФБГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России. 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. E-mail: vi-lena1@mail.ru.

Pestereva Yelena Viktorovna — PhD, Researcher. Russian Research Center for Radiology and Surgical Technology. 70, pos. Pesochniy, Leningradskaya St., St. Petersburg, 197758, Russia. E-mail: vi-lena1@mail.ru.

Ольховский Константин Александрович — врач-психотерапевт, отделение психотерапии. Клиника «Точка опоры». 194295, Санкт-Петербург, ул. Ивана Фомина, д. 7, корп. 3. E-mail: k.olhovskiy@gmail.com.

Olkhovskiy Konstantin Aleksandrovich — psychotherapist, Department of Psychotherapy. «Clinic Fulcrum». 7, cor. 3, Ivana Fomina St., St. Petersburg, 194295, Russia. E-mail: k.olhovskiy@gmail.com.

Коселева Александра Николаевна — канд. психол. наук, доцент, кафедра методов психологического познания. Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена. 191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48. E-mail: kmpp@gmail.com.

Kosheleva Alexandra Nikolaevna — PhD, Associate Professor. Herzen State Pedagogical University of Russia. 48, nab. Moyki, St. Petersburg, 191186, Russia. E-mail: kmpp@gmail.com.

ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛИЧНОСТНОЙ ГОТОВНОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГА-РЕАНИМАТОЛОГА К РАБОТЕ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

© В.Е. Ироносов¹, С.А. Лытаев², В.И. Гордеев²

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России ;

Резюме. Целью работы является определение наиболее оптимального способа прогнозирования деятельности анестезиолога-реаниматолога с использованием различных тестовых психометрических методов. Представлены материалы обследования 149 анестезиологов. Проводилось тестирование по тесту Ю.Куля для выявления мотивационной направленности и модифицированному тесту Дж.Роттера для выявления уровня субъективного контроля. Полученные результаты показали, что большинство врачей имеют наибольшие показатели адаптивных возможностей, которые достоверно коррелируют с мотивационной направленностью при работе в экстремальных условиях. Показана необходимость разработки программы психологического сопровождения с целью недопустимости развития мотивационного дефицита.

Ключевые слова: деятельность в экстремальных условиях; адаптация; адаптационные возможности; мотивационная направленность.

Мотивация к профессиональной деятельности врача определяется сложным, динамичным соотношением побуждений различных уровней, при этом в сознании индивида формируется такой «образ субъекта» деятельности, который желателен, но которого еще нет в наличии, то есть на уровне «Я-идеального». Стремление максимально идентифицироваться с ним, развивая при этом собственную индивидуальность, свой профессиональный стиль, направляет активность развивающейся личности профессионала [7], при этом эффективность профессиональной деятельности во многом зависит от совпадения ее ценностно-смысловых и мотивационных аспектов [2].

Начало психологическим исследованиям поведения человека в различных жизненных ситуациях, включая профессиональную деятельность, было положено одним из основателей дифференциальной психологии, профессором Университета в Оснабрюке (Германия) Юлиусом Кулем (Julius Kuhl) в 80-е годы прошлого века [11]. Его метод предполагает знание личностных свойств человека, детерминирующих особенности эмоциональных реакций, эффективность поведенческих стратегий, возникновение и преодоление проблем, что, в конечном счете, определяет успешность деятельности. Им выделено две группы людей: во-первых, те, кто ориентирован на действие, активное поведение (action oriented), и, во-вторых, те, кто ориентирован на собственное состояние (state oriented) [9, 10]. «Ориентированные на действие» функционируют по внутреннему побуждению, независимо от обстоятельств. Они активно действуют и в тех условиях, где активное поведение необходимо для решения проблем, и тогда, когда все актуальные потребности

удовлетворены. Они могут быть высоко эмоционально чувствительны, но эта чувствительность трансформируется в активное поведение, что защищает их от внутренних конфликтов. Их поведение не хаотичное, так как у «ориентированного на действие» в каждый данный момент есть цель, которую он ставит перед собой и стремится ее достичь. Эти люди хорошо защищены своим поведением, включающим поисковую активность. При неудачах, после эмоциональной разрядки, они быстро переключаются на другую цель, столь же всепоглощающую и доминантную.

Те же, кто «ориентирован на состояние», напротив, открыты «всем ветрам», чувствительны ко всем нюансам реального мира, к его внутренней противоречивости и возникающим на этой почве конфликтам. Эти люди эмоционально уязвимы, часто не вполне уверены в своих возможностях и решениях [12].

В большинстве современных видов деятельности и, особенно, в медицине критических состояний человек сталкивается с необходимостью брать на себя ответственность и принимать решения в условиях неполноты или же, наоборот, избытка информации. Эти условия если и не всегда детерминируют экстремальность деятельности, то, зачастую, делают ее напряженной, требующей специальной адаптации.

Деятельность человека в экстремальных условиях определяется рядом разнонаправленных факторов [5]. Обобщая факторы деятельности в экстремальных условиях, можно сделать вывод, что мобилизовать свои лучшие качества, выполнить стоящую задачу в заданные сроки и с минимальными затратами психических и физических усилий мо-

гут лишь те специалисты, которые характеризуются высоким уровнем мотивационной направленности к действиям в данных условиях.

Обсуждая трудовую мотивацию человека, необходимо учесть еще одну особенность, которая формируется в детстве и бывает двух типов: мотивация на достижение успеха и мотивация на избегание неудач. Мотивационная направленность проявляется поступками, действиями, целями. Человек, ориентирующийся на избегание неудач, мотивируется, в первую очередь, страхом. При самооценке такие лица боятся, что их накажут или лишат каких-то благ. Люди с мотивацией на достижение успеха будут думать о собственной ответственности, о развитии, о коллективе, который на них надеется, в том числе и о деньгах, которые они заработают.

Если же рассматривать трудовую деятельность как функциональную психическую систему, центральным звеном которой является личность, то можно говорить о мотивационной направленности как об элементе профессионального самосознания специалиста, что относится и к врачам [1].

По теории Джулианна Роттера, каждый индивид воспринимает контроль над ситуацией в двух вариантах (локусы контроля — Л. К.): внешнем и внутреннем (экстернальном и интернальном). Данная теория относится к классу «ожидаемой пользы», то есть в ней утверждается, что поведение человека определяется тем, как он оценивает возможность достичь желаемого результата. Предполагается, в частности, что индивиды с интернальным Л. К. ведут себя целенаправленно и последовательно, тщательно собирают необходимую для успешных действий информацию, упорно преодолевают трудности и склонны соблюдать социальные нормы. Уровень субъективного контроля является одним из показателей социальной зрелости специалиста, в частности медицинского работника. Снижение уровня субъективного контроля ведет к эмоциональной неустойчивости, плохому самоконтролю, высокой напряженности, что может вызвать социальную дезадаптацию [4, 6].

А. К. Маркова отмечает, что профессиональная мотивация — это то, ради чего человек проявляет свои профессиональные способности, раскрывает профессиональное мышление. Мотивационная сфера профессии выполняет ряд функций: побуждающую, направляющую, регулирующую [3].

В исследовании Б. А. Ясько сказано, что мотивация к профессиональной деятельности врача определяется сложным динамичным соотношением побуждений различных уровней, при этом формируется такой «субъект деятельности», которого еще

не было [7]. Стремление с ним идентифицироваться, и заставляет развивать собственную индивидуальность, свой профессиональный стиль.

Целью исследования послужило изучение способностей анестезиолога-реаниматолога к работе в экстремальных условиях с помощью специально подобранных психометрических тестов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 149 анестезиологов-реаниматологов, работающих в различных стационарах Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа. Возраст обследованных врачей составил 23–72 года (средний возраст — $37,3 \pm 12,0$), 73 человека (49%) — мужчины, 76 (51%) — женщины. Семью имеют 83 человека (55,7%), 56 (43,6%) не состоят в браке и не имеют детей, один врач не ответил на данный вопрос (0,7%). У 60 врачей (40,3%) нет детей, у 40 — 1 ребенок (26,8%), у 41 (27,5%) — 2 детей, 3 человека (2%) имеют 3 детей, один имеет 5 детей (0,7%), четверо испытуемых (2,7%) на данный вопрос не ответили. Среди обследованных были как врачи, находящиеся на начальном этапе профессиональной деятельности (клинические ординаторы первого и второго годов обучения), так и врачи с большим стажем работы по специальности. Средний балл по окончании вуза составил $4,12 \pm 0,39$. Стаж работы обследованных — от 0 до 40 лет ($11,2 \pm 11,0$).

Для диагностики мотивационной направленности мы использовали тест Ю. Куля, а для определения уровня субъективного контроля тест Дж. Роттера. По результатам тестирования определялись показатели: контроль деятельности при успехе (КДУ), контроль деятельности при неуспехе (КДН) и контроль деятельности при планировании (КДП).

В тесте Дж. Роттера определялся преобладающий уровень интернальность/экстернальность по следующим позициям: общей, достижений, неудач, семейной жизни, производственной, межличностных отношений, состояния здоровья.

Обработку полученных данных проводили с помощью статистической программы STATISTICA, версия 6,0. Нормальность распределения оценивали путем сравнения мер центральной тенденции d-критерия Колмогорова–Смирнова. Значимость различий при сравнении двух групп и более оценивали по t-критерию Стьюдента. Для анализа сопряженности применяли критерий χ^2 Пирсона. Связи между признаками оценивали путем вычисления коэффициента линейной корреляции Пирсона и рангового коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке гипотез был принят менее 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования модуса контроля у анестезиологов-реаниматологов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели модуса контроля

Показатель контроля деятельности	$M \pm \sigma$ $n = 149$
КДН	$6,8 \pm 3,5$
КДУ	$9,4 \pm 2,7$
КДП	$8,0 \pm 2,9$

Сумма менее 10 баллов свидетельствует о ситуационном ориентировании, а более 10 баллов — об ориентировании на действие. Таким образом, по средним показателям, которые составили у большинства менее 10 баллов, все испытуемые были ориентированы на состояние, т.е. в приоритете их деятельности была ориентация на представление актуальной ситуации и пути ее решения, а не на конечный результат (акциональная ориентация), причем наибольшая ситуационная ориентация была при показателях контроля деятельности при неуспехе. В процентном соотношении показатели контроля внутри каждой группы представлены на рисунке 1.

Из рисунка видно, что при неуспехе в деятельности анестезиолог-реаниматолог контролирует свои дальнейшие действия исходя в основном из той ситуации, в которой он сейчас находится, без ориентации на «идеальный» или конечный вариант. Так же выглядит картина при планировании деятельности.

Планирование успеха, скорее всего, строится на идеальных конечных результатах. Добившись успеха, контроль деятельности строится не только

Таблица 2
Уровень субъективного контроля в различных составляющих интернальности

Показатель интернальности	$M \pm \sigma$ $n = 149$	Колебания	
		Минимум	Максимум
Общая	$26 \pm 5,84$	16	39
Достижений	$7,6 \pm 1,75$	5	11
Неудач	$7,2 \pm 1,8$	3	11
Семейные отношения	$6,1 \pm 1,85$	3	10
Производственная	$5,2 \pm 1,27$	0	8
Межличностных отношений	$2,58 \pm 1,31$	0	4
Здоровья	$2,32 \pm 1,25$	0	4

на конечных идеалах, но и на ситуации, в которой врач в данный момент находится.

Уровень субъективного контроля при тестировании по Дж. Роттеру представлен в таблице 2.

Из проведенного анализа видно, что большинство анестезиологов-реаниматологов считает, что важные события в их жизни — это результат их собственных действий и что они могут ими управлять, а следовательно, берут на себя ответственность за свою жизнь в целом.

Обследуемые врачи были разделены на возрастные группы по классификации Э. Эриксона [8]: в 1 группу вошли лица до 29 лет включительно, во 2 группу — от 30 до 59 лет, в 3 группу — лица 60 лет и старше. Уровень субъективного контроля в разных возрастных группах представлен в таблице 3.

Показатели общей интернальности оставались на высоком уровне во всех возрастных группах.

Показатель интернальности в производственных отношениях не различается в 1 и 2 группах, однако с возрастом анестезиологи-реаниматологи имеют склонность придавать большее значение внешним

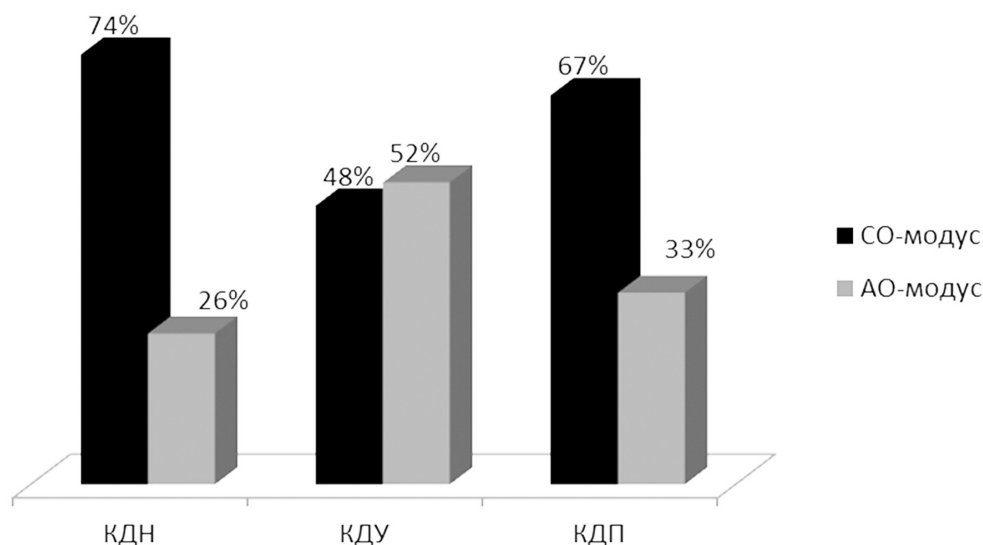


Рис. 1. Выраженность акциональной и ситуационной направленности при различных видах контроля деятельности

Таблица 3

Показатели уровня субъективного контроля в различных возрастных группах

Показатель интернальности	M±σ n=149		
	1 группа	2 группа	3 группа
Общая	24,7±6,3	26,5±6,3	25,5±3,7
Достижений	7,0±1,4	8,0±1,8	6,8±1,6
Неудач	7,3±1,9	6,7±1,8	8,3±1,5
Семейные отношения	5,5±2,6	6,4±1,8	5,7±1,03
Производственная	5,17±1,5	5,2±1,2	3,2±1,5
Межличностных отношений	2,3±1,4	2,5±1,4	2,8±1,2
Здоровья	7,8±1,5	2,6±1,7	1,8±1,1

обстоятельствам: руководству, коллегам по работе — о чем свидетельствует снижение показателя почти в 2 раза. Напомним, что при исследовании интернальности в отношении здоровья и болезней в общей группе обследованных показатель составил $2,32 \pm 1,25$, однако при исследовании по возрастным группам выявлено, что молодые врачи в возрасте до 30 лет полагают, что поддержание здоровья и выздоровление при различных заболеваниях зависит преимущественно от собственных действий. В старшей возрастной группе данный показатель снижен более чем в 4 раза, то есть данные лица надеются на то, что сохранение здоровья и излечение при заболеваниях произойдут благодаря врачам, аппаратной и лекарственной терапии.

Для сравнительной оценки двух методов определения мотивационной направленности мы провели корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что достоверные корреляции существуют только при контроле деятельности в случае неуспеха с общей интернальностью и интернальностью в отношении здоровья и болезней, а также при планировании деятельности с интернальностью достижений. Выявленная нами прямая непараметрическая корреляция по Спирмену показывает, что контроль деятельности при неуспехе коррелирует с общей интернальностью и интернальностью в отношении здоровья и болезней.

Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Работа врачей анестезиологов-реаниматологов происходит в экстремальных условиях на фоне постоянного стресса.
2. Такие условия работы предполагают ориентирование деятельности на ситуацию.
3. Результаты работы анестезиолога-реаниматолога зависят в основном от вида их деятельности, которым они могут управлять.
4. Различные методики не являются взаимозаменяемыми, а лишь дополняют друг друга в определении мотивов и контроля деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов Е.А. Введение в психологию труда: Учебник для вузов. — М.: Культура и спорт, ЮНИТИ. — 1998. — 350 с.
2. Красник В.С. Исследование ценностной и мотивационной сфер личности сотрудников ФСИН на разных этапах служебной деятельности // Психология и право. — 2012. — № 3. — С. 66–76.
3. Маркова А.К. Психология профессионализма. М.: Международный гуманитарный фонд «Знание». — 1996. — 308 с.
4. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Локус контроля личности врача-педиатра // Международный журнал экспериментального образования. — 2013. — № 10. — С. 317–321.

Таблица 4

Корреляции двух психометрических тестов, выявляющих мотивационную направленность

Модус контроля	Интернальность						
	общая	достиж.	неудач	сем. жизни	произв.	межличн.	здоровье
КДУ	$r=-0,37$ $p=0,044^{**}$	$r=-0,23$ $p=0,225$	$r=-0,31$ $p=0,098$	$r=-0,26$ $p=0,159$	$r=-0,07$ $p=0,717$	$r=-0,24$ $p=0,204$	$r=-0,48$ $p=0,008^{**}$
КДН	$r=-0,37$ $p=0,042^{*}$	$r=-0,29$ $p=0,127$	$r=-0,20$ $p=0,280$	$r=-0,30$ $p=0,102$	$r=-0,32$ $p=0,087$	$r=-0,13$ $p=0,499$	$r=-0,47$ $p=0,009^{*}$
КДП	$r=-0,27$ $p=0,148$	$r=-0,38$ $p=0,037^{*}$	$r=-0,05$ $p=0,811$	$r=-0,21$ $p=0,262$	$r=0,13$ $p=0,477$	$r=-0,12$ $p=0,532$	$r=-0,17$ $p=0,368$

* — достоверная корреляция, ** — достоверная корреляция непараметрическим методом

5. Сафонов В.К., Абабков В.А., Веревошкин С. В. и др. Биологические и психологические детерминанты реагирования на ситуацию социального стресса // Вестник Южноуральского государственного университета. Серия: Психология. — 2013. — № 3. — С. 83–89.
6. Церковский А.Л. Особенности субъективного контроля студентов-медиков // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2010. — № 4. С. — 167–171.
7. Шадриков В.Д. Проблемы системогенеза профессиональной деятельности. — М.: Наука. — 1982. — 185 с.
8. Элкин Д. Эрик Эриксон и восемь стадий человеческой жизни: Пер.с. англ. — М.: Когито-центр, 1996. — 16 с.
9. Baumann N., Kaschel R., Kuhl J. Affect sensitivity and affect regulation in dealing with positive and negative affect // Journal of Research in Personality. — 2007. — N 41. — P. 239–248.
10. Kazern M., Kaschel R., Kuhl J. Individual differences in intention initiation under demanding conditions: Interactive effects of state vs. action orientation and enactment difficulty // Journal of Research in Personality. — 2008. — N 42. — P. 693–715.
11. Kuhl J. Volitional mediators of cognitive-behavior consistency: Self-regulator processes and action versus state orientation / In J. Kuhl & J. Beckmann (Eds) Action control. Heidelberg, Germany: Springer Verlag. — 1985. — S. 101–128.
12. Parsons T.D., Rizzo A.A., Courtney C.G. et al. Psychophysiology to assess impact of varying levels of simulation fidelity in a threat environment // Advances in human-computer interaction. — 2012. — N 6. — P. 831–959.

ADAPTIVE CAPABILITIES UNDER EXTREME CONDITIONS, DEPENDING ON MOTIVATIONAL ORIENTATION OF ANESTHESIOLOGIST

Ironosov V.Ye., Lytaev S.A., Gordeev V.I.

◆ **Resume.** The aim is to identify the level of adaptive capacity anesthesiologists depending on the motivational orientation. Presented survey data 149 anesthesiologists. Testing was conducted on a multi-level personality questionnaire «Adaptability» and on the test Kuhl. The results showed that most physicians have high adaptive capacity, which is highly correlated with the motivational oriented under extreme conditions. The necessity of developing a program of psychological support to the development of non-motivational deficit.

◆ **Key words:** activities in extreme conditions; adaptation; adaptive capacity; motivational orientation.

◆ Информация об авторах

Ироносов Вячеслав Евгеньевич — канд. мед. наук, зам. гл. врача. ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН. 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12. E-mail: ironosov@mail.ru.

Лытаев Сергей Александрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: slytaev@gmail.com.

Гордеев Владимир Ильич — д-р мед. наук, профессор, зав. каф. анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: vgor50@mail.ru.

Ironosov Vyacheslav Yevgen'evich — PhD, deputy of the General Doctor. Institute for Experimental Medicine of RAMS, St. Petersburg. 12, Academica Pavlova St., St. Petersburg, 197376, Russia. E-mail: ironosov@mail.ru.

Lytaev Sergey Aleksandrovich — MD, PhD, Dr Med Sci. Professor, Head of Department of normal physiology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: slytaev@gmail.com.

Gordeev Vladimir Ilich — Dr. Med., PhD, Professor, Head of Department of Anesthesiology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: vgor50@mail.ru.



К ИСТОРИИ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ В РОССИИ

© К.А. Пашков

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России

Резюме. Детская стоматология выделилась в самостоятельную дисциплину из общей стоматологии, поэтому истории их развития тесно связаны. Первые описания стоматологических заболеваний у детей в отечественной литературе относятся к XVIII веку. В конце XIX–начале XX века появилась специализированная стоматологическая помощь детям. Пионером стоматологии детского возраста в России следует считать А.К. Лимберга. В статье показана роль кафедр стоматологии детского возраста (в настоящее время их в России 27) в становлении специальности. Целенаправленное снижение стоматологической заболеваемости детского населения возможно путем реализации комплексной программы, включающей вопросы организации стоматологической помощи, профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний: кариеса зубов и его осложнений, воспалительных заболеваний пародонта, зубочелюстных аномалий. Осуществление данных мероприятий предусматривает совместную работу системы здравоохранения, народного образования и общественного питания.

Ключевые слова: история российской медицины; педиатрия; стоматология.

Детская стоматология изучает профилактику, клинику, диагностику и методы лечения заболеваний зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта, языка и губ, диагностику и профилактику зубочелюстных аномалий с учетом возрастных особенностей ребенка и влияния данных заболеваний на растущий организм в целом [6]. Как отмечал заведующий первой в России кафедрой стоматологии детского возраста А.А. Колесов, детская стоматология выделилась в самостоятельную дисциплину из общей стоматологии, поэтому истории их развития тесно связаны [9].

Первые описания стоматологических заболеваний у детей в отечественной литературе относятся к XVIII веку. В одном из первых отечественных руководств по акушерству и педиатрии «Искусство повивания, или Наука о бабичьем деле» Н.М. Максимович-Амбодик описал заболевания зубов и слизистой оболочки полости рта, дефекты уздечки языка, предложил хирургическое лечение заячьей губы, дал сведения о гигиене полости рта ребенка [12]. Причины неправильного прорезывания зубов и способы их устранения были изложены в учебнике русского хирурга И.Ф. Буша «Руководство к преподаванию хирургии» (1807–1808) [2]. В одном из первых оригинальных трудов по зубо-врачеванию на русском языке — книге штаб-лекаря А.М. Соболева «Дантистика, или Зубное искусство лечения зубных болезней с приложением детской

гигиены» (1829) автор сообщал, «как должно содержать детей с самого рождения, дабы через то соблюсти их здоровье и предохранить зубы от порчи», предложил классификацию аномалий прикуса с указанием их этиологии и способа лечения [13]. Вопросы детской стоматологии были освещены в руководстве «Общая и частная терапия болезней детского возраста» (1896) основоположника возрастной анатомии, педиатра, профессора Н.П. Гундобина (1860–1908), а также в опубликованных им лекциях о прорезывании зубов у детей [5].

В XIX веке стоматологические заболевания у детей рассматривались в рамках педиатрии. Так, в учебной программе по детским болезням 1862 г. был специальный раздел основ детской стоматологии, посвященный стоматитам, затрудненному прорезыванию зубов и осложнениям при этом, а программа 1869 года включала изучение болезней полости рта, слюнных желез, врожденных пороков развития губ и рта, стоматитов, молочницы, номы.

Выдающиеся деятели отечественной медицины XIX века уделяли большое внимание вопросам детской стоматологии. Н.И. Пирогов производил пластические операции на лице у детей, в том числе хейлопластику. Н.В. Склифосовский (1872), отмечая большую распространенность кариеса зубов у детей, указывал на необходимость систематического наблюдения и своевременного лечения этого заболевания.

В конце XIX—начале XX века появилась специализированная стоматологическая помощь детям. Пионером стоматологии детского возраста в России следует считать А. К. Лимберга, который в 1886 г. организовал первую в России бесплатную школьную зубо врачебную амбулаторию. На I Всероссийском съезде зубных врачей и дантистов (1896) комиссия под руководством А. К. Лимберга разработала проект организации, в котором были заложены основы плановой санации полости рта школьников. Через 5 лет регулярной работы школьных зубо врачебных амбулаторий А. К. Лимберг констатировал значительное уменьшение количества удалений зубов у учащихся [10].

В 1903 г. Обществом охраны народного здоровья была организована первая бесплатная благотворительная помощь школьникам в зубо врачебной амбулатории (заведующий — В. А. Дубровин); затем на благотворительных началах были открыты еще три школьные амбулатории.

После Великой Октябрьской социалистической революции в основу организации стоматологической помощи детям была положена плановая профилактическая санация полости рта. В мае 1918 г. была создана зубо врачебная секция при Наркомздраве, которую возглавил П. Г. Дауге. В 1919 г. в Москве работало 8 специализированных кабинетов по приему детей, а организованное детское население было взято на учет для проведения плановой санации полости рта. Доклад П. Г. Дауге «Организация систематической борьбы с кариозом зубов среди школьников РСФСР» лег в основу «Инструкции зубо врачебной секции лечебного отдела Наркомздрава о проведении санации зубной системы у детей» (1922).

Развитию и совершенствованию методов плановой санации полости рта способствовали труды Н. И. Агапова, доказавшего необходимость полного оздоровления зубов в детском возрасте. Николай Иванович Агапов — основатель кафедры стоматологии в Иркутском (1921), Ростовском-на-Дону (1929) университетах, курсов переквалификации зубных врачей, зубных врачей-протезистов и стоматологов (1935), автор 63 работ, многие из которых составной частью вошли в его учебное издание «Клиническая стоматология детского возраста». Н. И. Агапов научно обосновал метод плановой профилактической санации полости рта, включая оздоровление молочных зубов и даже предупреждение образования аномальных прикусов [1]. Большую роль сыграли также работы И. Г. Лукомского (1946), предложившего одновременно с плановой санацией полости рта проводить местную противокариозную флюоризацию [11].

На I–III одонтологических съездах обсуждались вопросы профилактики заболеваний зубов у детей дошкольного и школьного возраста, лечения детей с врожденными расщелинами, а также предупреждения и лечения аномалий челюстей. Так, На I Всероссийском одонтологическом съезде (1923) выступал немецкий профессор Адольф Канторович — «О санации полости рта у детей». На II Всесоюзном одонтологическом съезде (1925) обсуждался «перспективный строительный план государственной зубо врачебной помощи», который предусматривал перенесение «центра тяжести в область систематической санации полости рта подрастающего поколения...» [7]. На III Всесоюзном одонтологическом съезде (1928) вновь были заслушаны доклады о профилактике стоматологических заболеваний среди школьников. Вопросы организации и методики проведения плановой профилактической санации обсуждались на Всесоюзных съездах стоматологов, пленумах Всесоюзного и Всероссийского научных стоматологических обществ. В рекомендациях VII Всесоюзного съезда стоматологов (1981) было записано: «Просить Минздрав СССР ввести в номенклатуру врачебных специальностей специальность «врач-стоматолог детский», так как особенности детского организма требуют полного отказа от схематического переноса накопленного опыта лечения взрослых на ребенка. В соответствии с этими рекомендациями в 1984 г. приказом Минздрава СССР в номенклатуру врачебных специальностей введен «врач-стоматолог детский», утверждено Положение о детском стоматологе, введена интернатура, а также разработана инструкция о порядке аттестации детского стоматолога на соответствие занимаемой должности и на врачебную категорию.

Некоторые аспекты организации стоматологической помощи детям в СССР запечатлены в фото- и кинодокументах («Они — наше будущее», Моснаучфильм, 1962, РГАСФД, учетный номер 19271, киножурнал «Здоровье» № 104, 1990, 4-й сюжет «Для здоровья детей», ЦНФ, РГАСФД, учетный номер 34411).

По инициативе основоположников отечественной стоматологии — профессоров А. И. Евдокимова, В. Ю. Курляндского, Е. Е. Платонова в 1963 г. в Московском медицинском стоматологическом институте была организована первая в Советском Союзе кафедра стоматологии детского возраста, которую возглавил профессор А. А. Колесов.

В 1968 году кафедра стоматологии детского возраста была создана в ЦИУ врачей под руководством профессора Т. Ф. Виноградовой. Позднее кафедры стоматологии детского возраста были созданы в Пермском (проф. Е. Ю. Симановская),

Калининском (проф. Р.Д. Новоселов), Полтавском (Л.П. Григорьева), Ленинградском (проф. М.М. Соловьев), Львовском (проф. Н.И. Смоляр), Минском (проф. Э.М. Мельниченко) медицинских институтах. Всего в настоящее время в Российской Федерации насчитывается 27 кафедр данного профиля.

Под руководством А.А. Колесова было разработано 5 учебных программ по стоматологии детского возраста. На кафедре преподавали все стоматологические дисциплины детского профиля (терапевтическая стоматология, хирургическая стоматология, ортопедическая стоматология, ортодонтия).

В 1970 г. авторским коллективом кафедры под руководством А.А. Колесова был разработан и издан первый в стране учебник по стоматологии детского возраста, второе его издание вышло в свет в 1978 г., а третье, переработанное и дополненное, — в 1985 г. В учебнике «Стоматология детского возраста» (1970, 1978, 1985) А.А. Колесов отметил, что распространенность травмы мягких тканей и костей лицевого скелета у детей составляет от 25 до 32,6%. В зависимости от причин и обстоятельств повреждения А.А. Колесов различает 6 видов детского травматизма: родовой, бытовой, уличный, школьный, спортивный, прочий. Бытовая травма, по данным автора, занимает первое место среди прочих травм челюстно-лицевой области.

В 1963 г. А.А. Колесов предложил классификацию первичных опухолей и опухолеподобных образований челюстных костей. Он разделил их на первичные и вторичные, наряду с новообразованиями рассматривал дисплазии костей лица и другие опухолеподобные образования. В 1963 г. А.А. Колесов защитил докторскую диссертацию на тему «Первичные опухоли и опухолеподобные образования челюстных костей», в которой разработал клинкоморфологическую группировку, отражающую морфологическое многообразие новообразований этой локализации, а также описал их клинические особенности и предложил рациональное лечение. А.А. Колесов проводил исследования в области онкологии и в последующие годы, итогом его наблюдений стала опубликованная в 1973 г. работа «Диагностика опухолей челюстно-лицевой области у детей» (в соавторстве с В.В. Рогинским, В.В. Паникаровским). Авторы пришли к выводу, что принципы современной и правильной диагностики опухолей у детей должны строиться на классических методах исследований (клиническом, рентгенологическом и гистохимическом), дополненных всеми вспомогательными методами (включая панорамную рентгенографию, гистохимию и биохимию), так как современная и правильная диагностика является главным условием успешного лечения опухолей.

В 1989 г. вышла в свет монография «Новообразования мягких тканей и костей лица у детей и подростков» (в соавторстве с Воробьевым Ю.И., Каспаровой Н.Н.).

Кроме того, на протяжении многих лет А.А. Колесов занимался вопросами обезболивания при лечении зубов у детей в поликлинических условиях. На кафедре стоматологии детского возраста широко используется медикаментозная подготовка. При премедикации применяют наркотические анальгетики (промедол) и транквилизаторы (элениум и др.) На кафедре выработаны показания и противопоказания к применению наркоза у детей. При кратковременных вмешательствах применяют закись азота с кислородом в различных пропорциях. Спокойное лечение зубов в течение 2 часов обеспечивает фторотан-закисно-кислородная смесь. В 1990 году кафедра стоматологии детского возраста, возглавляемая профессором А.А. Колесовым, была разделена на 4 профилирующие кафедры, работающие в стоматологии педиатрического направления.

Кафедру детской терапевтической стоматологии возглавила к.м.н., доцент (ныне д.м.н., профессор) Валентина Михайловна Елизарова. С 2006 года кафедрой руководит д.м.н., профессор Кисельникова Лариса Петровна. На кафедре защищены 34 кандидатские и 1 докторская диссертации. Издано 6 монографий, 3 издания учебника «Стоматология детского возраста» для студентов стоматологических факультетов, Национальное руководство по детской терапевтической стоматологии для детских врачей стоматологов, 8 изданий тестовых заданий для студентов и методические рекомендации для студентов в двух частях. Подготовлены и утверждены Программы (примерная и рабочая) по стоматологии детского возраста для студентов и врачей ФПДО.

Кафедру детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии возглавила д.м.н., профессор Светлана Владимировна Дьякова. Под ее руководством на кафедре были выделены приоритетные направления развития — врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей, опухоли и опухолеподобные поражения челюстно-лицевой области у детей, реконструктивная хирургия мягких тканей и костей лицевого скелета, лечение сосудистых мальформаций. Именно ею была создана мощная клиническая база, оснащенная самым современным оборудованием, позволяющая проводить высококвалифицированную медицинскую помощь детям. С 2008 года кафедру возглавляет ученик С.В. Дьяковой — д.м.н., профессор Орест Зиновьевич Топольницкий, который продолжает дело, начатое его учителем. На кафедре работают 1 доктор и 16 кандидатов медицин-

ских наук, коллектив обеспечивает проведение специализированной помощи детям от рождения до 18 лет в условиях поликлинического приема и стационара. Изданы учебники: «Детская стоматология» Л. С. Персин, В. М. Елизарова, С. В. Дьякова (2003), «Стоматология детская. Хирургия» под редакцией С. В. Дьяковой (2009), «Атлас по детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» под редакцией О. З. Топольницкого, А. Ю. Васильева, а также сборник иллюстрированных клинических задач и тестов «Детская хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия» под ред. О. З. Топольницкого, С. В. Дьяковой, В. П. Вашкевич (2007).

На кафедре стоматологии детского возраста в Центральном институте усовершенствования (ЦИУ) врачей под руководством профессора Тамары Федоровны Виноградовой разработана система последиplomного обучения детских стоматологов и определена структура программы их обучения [3]. Основу школы профессора Виноградовой составили очень важные принципы: стоматология детского возраста — неотъемлемая часть педиатрии; детский стоматолог должен обследовать и лечить ребенка с позиции трех специалистов: терапевта, хирурга и ортодонта; зубочелюстная система детей имеет не отличающиеся от взрослых особенности, а закономерности развития и функционирования (Максимова О. П., 2008). На кафедре получила развитие проблема заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, изложенная в работе «Заболевания пародонта и слизистой оболочки рта у детей» (1983, в соавторстве с Максимовой О. П. и Мельниченко Э. М.).

Сотрудники кафедры совместно с врачами поликлиники впервые в мире стали проводить регулярные диспансерные наблюдения детей у стоматолога; проводимые исследования позволили определить этапы внедрения диспансерных осмотров детей у стоматолога; детализировать распределение на группы дошкольников и школьников для наблюдения и лечения у участковых стоматологов и специалистов; создать планы-графики для каждого участка и комплекты документации, учитывающей показатели заболеваемости кариесом детей за каждый период наблюдения; полученные результаты легли в основу монографии «Диспансеризация детей у стоматолога» (1978) [4]. Т. Ф. Виноградова — автор ряда основополагающих трудов по терапевтической стоматологии детского возраста: «Клиника, диагностика и лечение заболеваний зубов у детей» (1967), «Руководство по терапевтической стоматологии» (1967), «Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей» (2007) и др.

Т. Ф. Виноградовой был наработан огромный опыт по оказанию стоматологической помощи детям через школьные стоматологические кабинеты, однако после распада СССР и перехода к рыночной экономике возник кризис школьной стоматологии, заключающийся в повсеместном закрытии кабинетов. Это приводит к снижению охвата плановой санацией и диспансеризацией детского населения, росту стоматологической заболеваемости. Кризис школьной стоматологии связан с рядом обстоятельств: отсутствие соответствующей законодательной базы, низкий уровень материально-технического оснащения службы, сложности проведения лицензирования школьных стоматологических кабинетов, отсутствие мотивации администрации школ, невозможность качественного осуществления в школьных кабинетах некоторых современных технологий (лечение осложнений кариеса постоянных зубов), предвзятое отношение родителей и учеников к школьной стоматологии, проблемы кадровой обеспеченности [8]. Для решения проблемы приказом МЗ РФ № 33 от 06.02.2001 «О введении специальности «Стоматология профилактическая» введена специальность «гигиенист стоматологический», который в том числе занимается профилактикой, учит детей правильно чистить зубы, своевременно диагностировать заболевания полости рта и отправляет школьников к стоматологу на стадии раннего кариеса.

По мнению Л. Н. Максимовской (2009), целенаправленное снижение стоматологической заболеваемости детского населения возможно путем реализации комплексной программы, включающей вопросы организации стоматологической помощи, профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний: кариеса зубов и его осложнений, воспалительных заболеваний пародонта, зубочелюстных аномалий. Осуществление данных мероприятий предусматривает совместную работу системы здравоохранения, народного образования и общественного питания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов Н. И. Клиническая стоматология детского возраста. — М.; Л.: Биомедгиз, 1937. — 306 с.
2. Буш И. Ф. Руководство к преподаванию хирургии. — 3 ч. — СПб., 1807.
3. Виноградова Т. Ф. Достижения и задачи развития стоматологии детского возраста // Стоматология. — 1977. — № 5. — С. 11–14.
4. Виноградова Т. Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. — М., 1978. — 184 с.
5. Гундобин Н. П. О прорезывании зубов у детей. — СПб., 1894.

6. Детская терапевтическая стоматология / Ред. Леонтьев В.К. и др. — М., 2010.
7. Евдокимов А.И. Краткий очерк о развитии и состоянии советской стоматологии (1917–1947) // Стоматология. — 1947. — № 4. — С. 3–8.
8. Кисельникова Л.П., Мчедлидзе Т.Ш., Хоцевская И.А. и др. Современная концепция школьной стоматологии (7 лет от постановки проблемы до ее реализации) // Институт стоматологии. — 2007. — № 3 (36). — С. 28–32.
9. Колесов А.А. Стоматология детского возраста. — М.: Медицина, 1978. — 504 с.
10. Лимберг А.К. О зубах у учащихся и организации зубоврачебной помощи в школах // Зубоврачебный вестник. — 1900. — № 6. — С. 303–319.
11. Лукомский И.Г. Предупреждение кариеса зубов с помощью местной флюоризации // Стоматология. — 1946. — № 2. — С. 10–13.
12. Максимович-Амбодик Н.М. Искусство повивания, или Наука о бабичьем деле. — СПб., 1784–1786.
13. Соболев А.М. Дентистика, или зубное искусство о лечении зубных болезней с приложением детской гигиены. — СПб., 1829.

ON THE HISTORY OF PEDIATRIC STOMATOLOGY IN RUSSIA

Pashkov K.A.

◆ **Resume.** Pediatric stomatology became an independent discipline after being a part of general dentistry, so the history of their development are closely linked. The first descriptions of dental diseases in children in the domestic literature refer to the XVIII century. In the late XIX–early XX century a specialized dental care for children was established. AK Limberg should be considered a pioneer of pediatric stomatology in Russia. The article shows the role of pediatric stomatology departments (currently there are 27 of them in Russia) in the development of the specialty. Targeted reduction of dental morbidity of the child population is possible through implementing of a complex program, including the organization of dentist care, prevention and treatment of main dental diseases: dental caries and its complications, inflammatory periodontal diseases, dentoalveolar malformations. Implementation of these measures includes the cooperation of the health system, public education and public catering.

◆ **Key words:** history of Russian medicine; pediatrics; dentistry.

◆ Информация об авторах

Пашков Константин Анатольевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Кафедра истории медицины. ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20.
E-mail: historymed@mail.ru.

Pashkov Konstantin Anatol'evich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of Department, Department of History of Medicine. A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatologic University. 20, Delegatskaya St., St. Petersburg, 127473, Russia.
E-mail: historymed@mail.ru.

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ДЕТСКОГО КУРОРТА БЕРК-СЮР-МЕР ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ XIX–НАЧАЛЕ XX ВЕКА

© Е. В. Пономарева-Соенен

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. В статье представлена история становления и развития Берк-сюр-мер, простой рыбацкой деревни на севере Франции, ставшей климатическим курортом национального значения, во многом повлиявшим на санаторное движение в России, очерчены портреты врачей и других деятелей, сыгравших ключевую роль в этом процессе, приведены другие факторы и дан их анализ с историко-медицинской точки зрения. Оцениваются как природно-климатические факторы, так и социальная подоплека происходивших изменений, развития курортной инфраструктуры на протяжении второй половины XIX в. и начала XX в.

Ключевые слова: Берк-сюр-мер; дети; приморские санатории; туберкулез; золотуха; хирургическое лечение туберкулеза; курорты.

Город Берк-сюр-мер (Berck-sur-mer) находится на северо-востоке Франции среди многих других приморских городков Опалового берега, как называется это побережье Ла-Манша. Берк — первый во Франции и третий в Европе из созданных в XIX в. морских санаториев для туберкулезных больных. Этот городок с населением около 15 000 человек настолько популярен, что в летние месяцы за счет туристов население вырастает в три с лишним раза, достигая 50 000. Не замирает жизнь здесь и зимой, в отличие от соседних поселений.

Берк по праву занимает одно из ведущих мест среди климатических приморских курортов Франции. Постоянный морской ветер с Ла-Манша, широкий и протяженный (почти 15 км) песчаный пляж, выраженные приливы и отливы обеспечивают как нельзя лучше основные составляющие климатотерапии — аэротерапию, талассотерапию и гелиотерапию. Берк не является единственным приморским городком на Опаловом берегу — той части побережья Ла-Манша, что протянулась от Аббвиля до Кале, но, тем не менее, нет другого населенного пункта, который снискал бы такую же славу именно как климатический курорт и имел бы столь же весомую репутацию и богатую медицинскую историю. Полтора века истории Берка год за годом создавали его реноме. Развитие курорта, начавшееся в середине XIX в., продолжается и по сей день.

Несколько факторов сыграли решающую роль в становлении курорта.

1. Климатический (расположение города на побережье, широкий песчаный пляж).
2. Социальный (эпидемия туберкулеза — «чумы века» в позапрошлом столетии, относительная близость города к столице, наличие железнодорожного сообщения, поддержка и вклад со стороны государства в развитие Морского госпиталя).

3. Человеческий (инициатива кормилиц Берка и нескольких докторов, убежденных в пользе климатотерапии, последующая частная предпринимательская деятельность в развитии медицинских учреждений в городе).

В середине XIX в. большинство из 2200 жителей Берка жили, так или иначе, благодаря рыбной ловле [4, 10]. С 1860-х гг. начинается модернизация рыбацкой деревушки, которой являлся Берк в то время, наступает его «золотой век».

Песчаные пляжи Берка, лишенные камней, с ориентацией точно на запад, находятся на 50°20' северной широты и 0°40' восточной долготы. Воздушное давление достигает своего максимума на границе пляжа и воды, а благодаря постоянным морским ветрам температура воздуха невысокая летом и умеренно холодная зимой. Доминирующими являются западный и юго-западный морские ветра, они дуют по меньшей мере 8 дней из 10 и никогда не бывают холодными. От самого холодного, особенно в зимнее время, восточного ветра пляж защищен со стороны суши дюнами. Благотворное действие морских ветров состоит главным образом в тренировке дыхательной системы. Помимо присутствия йода и озона, воздух на пляже представляет совершенную чистоту. В нем отсутствуют малейшие частицы пыли [5]. Отметим также активизирующее действие ветра и световой интенсивности на кожные рецепторы [2].

Но главным лечебным фактором остается морская вода. Двумя основными составляющими ее лечебного эффекта являются уникальный химический состав и механическое действие волн. Местное усиление кровообращения под действием морской воды улучшает трофику тканей и таким образом оказывает репаративный эффект. Мощная стимуляция кожных рецепторов при купании активизирует нервную систему, повышает защитные силы организма [2]. При отливе на пляже остаются маленькие

бассейны с морской водой, разные по протяженности, глубина которых редко доходит до колена. Между приливами эти естественные бассейны остаются открытыми в течение 4–5 часов, на солнце температура воды в них быстро достигает 25–27 °С, и дети могут играть в них без риска переохлаждения. Особенно хороши они для ослабленных больных или для малышей, которым купание в волнах еще не показано. Купание в этих озерцах можно начинать ранней весной, а заканчивать поздней осенью, когда море слишком холодное для купания.

Лечебный эффект климата Берка, был замечен еще в 1840-х гг. докторами Данвэном (Bruno Danvin, 1808–1868) и Шарпантье (Charpentier), а затем и доктором Перрошо (Paul Henry Antoine Perrochaud, 1816–1879), местным врачом Парижского Народного попечительства [5, 8, 9]. Последнее было образовано как государственная служба опеки над сиротами, брошенными детьми или детьми родителей, неспособных выполнять родительские обязанности, с рождения до 12 лет. Попечительство помещало детей к нанятым кормилицам (жившим, чаще всего, в провинции), а по достижении ими 12 лет обеспечивало профессиональную подготовку детей. В 1859 г. местной кормилице Народного попечительства Марианне Брийар (Marianne Brillard) были доверены на попечение 37 золотушных детей из Парижского региона, из них 25 человек выздоровели благодаря заботам кормилицы, а именно — ежедневным морским купаниям и пребыванию на пляже. В 1861 г. из 72 детей, бывших на попечении у мадам Брийар и помогавших ей двенадцати сестер-францисканок, отмечалось 55 выздоровевших [8]. Доктор Перрошо — инспектор Народного попечительства по району — поделился результатами пребывания на море с двумя своими коллегами из больницы св. Евгении в Париже — доктором Бержероном (Jules Bergeron, 1817–1900), впоследствии секретарем и президентом Императорской Медицинской академии, президентом Общества приморских санаториев (*L'œuvre des hôpitaux marins*) и хирургом Маржоланом (René Marjolan, 1812–1895). Оба врача, восхищенные увиденным и готовые содействовать доктору Перрошо в его проекте организации госпиталя, ходатайствовали об этом проекте своими рапортами к директору Народного попечительства [5, 8].

В 1861 г. Народным попечительством Парижа в Берке открыт первый госпиталь на 100 мест для детей, больных золотухой и местными формами туберкулеза, а уже 8 лет спустя строится новый госпиталь в связи с нехваткой мест для всех нуждающихся в лечении. За 7 лет существования первого госпиталя через него прошло 683 ребенка, из них 24 ребенка умерло (3%). Для сравнения с этими

данными: смертность от той же патологии в больницах Парижа составляла 23 % и 19 % (соответственно в Детской больнице — *Hôpital des Enfants Malades* и больнице св. Евгении — *Hôpital St-Eugénie*) [8].

Основной патологией детей, призреваемых в госпитале, была золотуха, которая вплоть до XX в. была одной из наиболее распространенных болезней. Ее тесная связь с туберкулезом к этому времени не вызывала сомнения. Клиническая картина золотухи отличалась чрезвычайным разнообразием. Считалось, что от золотухи не гарантирован ни один орган, ни одна ткань. Она не щадила ни бедных, ни богатых, обнаруживалась у обитателей роскошных домов и у жителей убогих лачуг [1].

В 1869 г. был построен новый Морской госпиталь (*Hôpital Maritime*) на 700 коек. Первое время госпиталь принимал около 400–500 пациентов в год и только ходячих больных, как указано в Регламенте госпиталя. Однако регламент соблюдался плохо, в Берк присылали все большее число лежачих больных, которых невозможно было доставить на пляж, их время пребывания в госпитале возрастает, блокируя койки. Среди 530 больных Морского госпиталя в марте 1896 г. 200 лежачих нуждались в оперативном вмешательстве. Таким образом, Морской госпиталь становится действительно госпиталем, лечебным учреждением, далеким от своего первоначального предназначения — учреждения восстановительного лечения. В начале XX в. количество принимаемых и выписываемых пациентов колеблется около 1000 пациентов (1900 г. — 944 принятых, 926 выписанных, 1908 г. — 1094 принятых, 887 выписанных). В самый активный период деятельности, с 1919 по 1939 гг., Морской госпиталь принимал одновременно 800 маленьких пациентов. [4, 12]

Следующим фактором, повлиявшим на быстрое развитие курорта, являлось наличие прямого железнодорожного сообщения с Парижем. Изначально железнодорожное сообщение соединяло Париж и Ранг-дю-Флие (*Rang-du-Fliers*), деревушку в 4 км от Берка. Прибытие императрицы Евгении на открытие Морского госпиталя в 1869 г. отмечалось именно на этой станции, дальнейшее следование в Берк осуществлялось в карете, с конным кортежем. Позже была создана дополнительная ветвь железнодорожного сообщения — узкоколейка до центра Берка. Первый вокзал Берк-пляжа был построен в 1889 г. под влиянием наплыва многочисленных туристов. В 1905 г. из-за постоянного увеличения притока туристов (120 909 человек приехавших в Берк, и 90 926 выехавших) он был перестроен по моделям вокзалов больших городов [14]. Помимо железнодорожного сообщения, до 1936 г. существовала линия воздушных сообщений между Берком и Лондоном.

Маленькие коммерческие самолеты при перелете из Лондона в Париж часто (в туристический период несколько раз в день) осуществляли посадки в аэропорту Берка для доставки туристов. С 1936 г. эти функции берет на себя аэропорт соседнего Ле Туке (Le Touquet-Paris-Plage) [14].

С конца XIX в. вдоль пляжа одна за другой строятся частные больницы: первым появляется госпиталь Ротшильда (1872), построенный на средства барона Джеймса Ротшильда для золотушных детей из иудейской французской общины, затем госпиталь Казен-Перрошо (Cazin-Perrochaud), названный так в честь первых докторов Берка, и госпиталь Св. Франциска Сальского (St. François de Sale) — в честь святого покровителя его владельца, доктора Франсуа Кало (рис. 1) (1901) [11, 13]. Активно развивается частный сектор — многочисленные дома здоровья, небольшие пансионаты на несколько семей, частные шале быстро занимают территорию, прилежащую к пляжу. Так появляется Берк-пляж — богатая часть города с соответствующей инфраструктурой [11].

Морской берег начинает застраиваться великолепными виллами и шале, владельцы которых проводят в Берке многие месяцы или приезжают лишь на время уик-энда, поселяются здесь с семьями или же сдают свои дома туристам, в том числе и иностранным. Старый Берк, удаленный от пляжа на два с половиной километра, остается вотчи-

ной рыбаков. Образ жизни и вкусы курортников, большая часть из которых были жителями Парижа и прилежащих районов, явились толчком для развития инфраструктуры Берк-пляжа. Мало-помалу город начинает напоминать другие европейские курорты — появляются шикарные магазины, многочисленные казино, театр, позже строится променада вдоль берега моря, открывается Курзал (Kursaal — зал собраний курортного общества), отстраивается великолепная церковь, курорт живет полноценной жизнью [7, 9, 11].

Наравне с частными виллами и больницами с начала XX в. появляется все больше и больше частных пансионатов и санаториев, предлагающих краткое- и долгосрочное пребывание и полный спектр услуг и удобств (электрическое освещение, горячая и холодная водопроводная вода во всех комнатах, телефон в комнатах). Цены на проживание в сезон в пансионатах, частных госпиталях (институт доктора Кало — 90–120 франков в месяц на ребенка) или на съем шале (3000 франков в сезон) позволяют пользоваться благами курорта лишь более или менее обеспеченной публике [8]. Самые богатые из курортников строят собственные виллы, так появляются великолепные архитектурные сооружения, формирующие морской фасад Берка. Посещение Берка становится модным и полезным времяпрепровождением, которым не брезгуют и представители

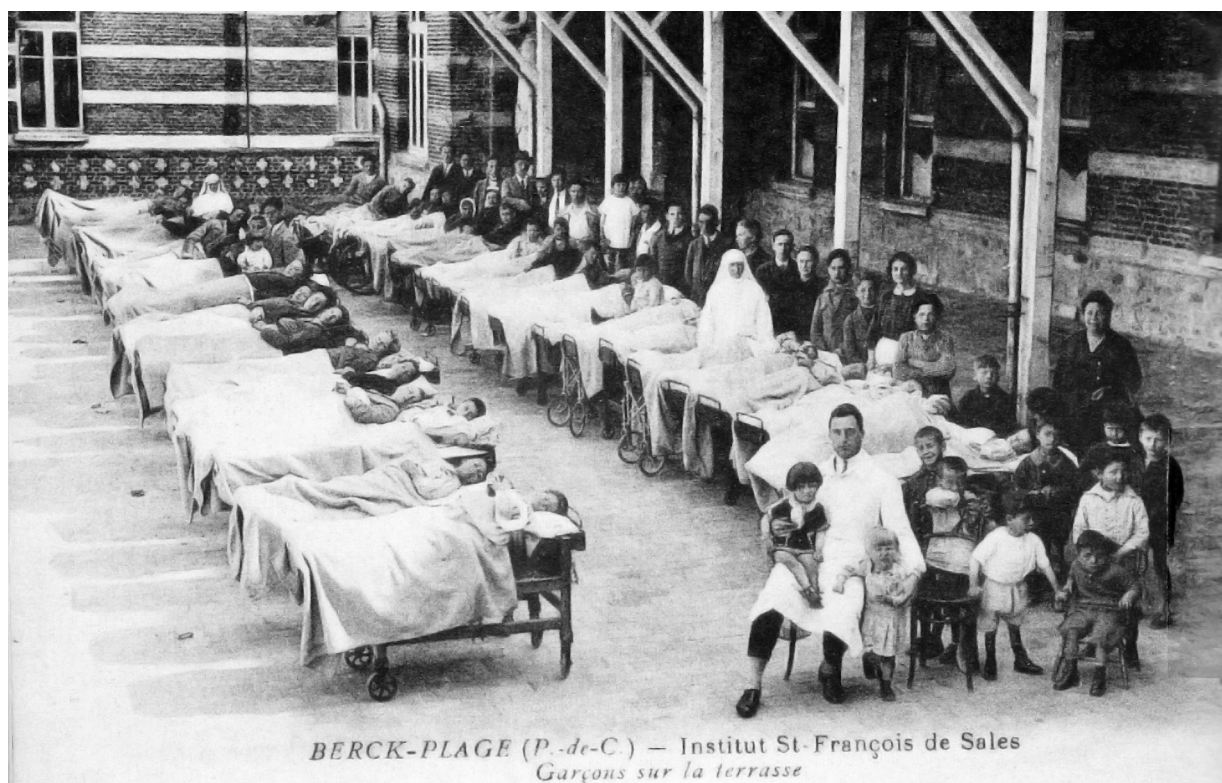


Рис. 1. Дети на террасе госпиталя Св. Франциска Сальского

правлящих династий Восточной Европы — великая княгиня Ольга (тетка Николая II), сербская королева Наталья и др [7]. Однако кардинальным отличием Берка от других курортов было наличие Морского госпиталя и его маленьких пациентов — подопечных Народного попечительства, сирот, подкидышей и детей парижской бедноты, чье присутствие на пляже в течение дня не позволяло развиваться городскому снобизму и создало репутацию Берка как курорта, открытого для всех слоев общества.

Большинство пациентов Морского госпиталя и частного госпиталя Кало (рис. 2) — дети с тяжелой костной патологией, требующей хирургического вмешательства. Доктора разрабатывали новые методы лечения сколиоза, осложнения болезни Потта, врожденного вывиха бедра и другой ортопедической патологии, применяли их на практике, обменивались опытом с коллегами из других регионов и стран. Репутация хирургической школы Берка была столь велика, что с 1906 по 1933 г. ежегодно в августе в городе проводилась «ортопедическая неделя» под руководством доктора Франсуа Кало (François Calot, 1861–1934), знаменитого ортопеда, известного во всем мире как «распрямляющий горбчатых». «Недели» собирали до ста хирургов-ортопедов со всего мира. Этот курс ортопедии заключался в ежедневной 10-часовой работе: 5 часов отводилось на клинические разборы и де-

монстрацию аппаратов, 5 часов — на практику применения аппаратов и хирургические техники [13]. Больные со сколиозом вплоть до конца XX в. составляли значительную долю от всех больных в госпитале Кало. Ортопедические методы лечения, разработанные еще основателем госпиталя, продолжали применяться вплоть до 1980-х гг., до того момента, когда доктор Котрель (Yves Cotrel, р. 1925) внедрил новую технику лечения идиопатического сколиоза, принятую с того времени всеми мировыми клиниками [6].

До сих пор группа госпиталей Опаль (Groupe Hôpital) — наследница института Кало — является одним из крупнейших и лучших французских госпиталей по лечению ортопедической патологии, ортопедическому протезированию и восстановительному лечению. В настоящее время госпиталь имеет 1100 койко-мест в регионе Норд-Па-де-Кале (Nord-Pas-de-Calais), обеспечивая занятость 2500 человек в медико-социальном секторе. Основное направление госпитальной активности — патология опорно-двигательного аппарата, как в виде краткосрочного пребывания (хирургическая ортопедия, ревматология, неврология и болевой синдром — 180 коек), так и реабилитационное и восстановительное лечение (отделение черепно-мозговых травм, травм спинного мозга, политравматизм — 750 коек). Годовой бюджет составляет 160 млн евро [15].

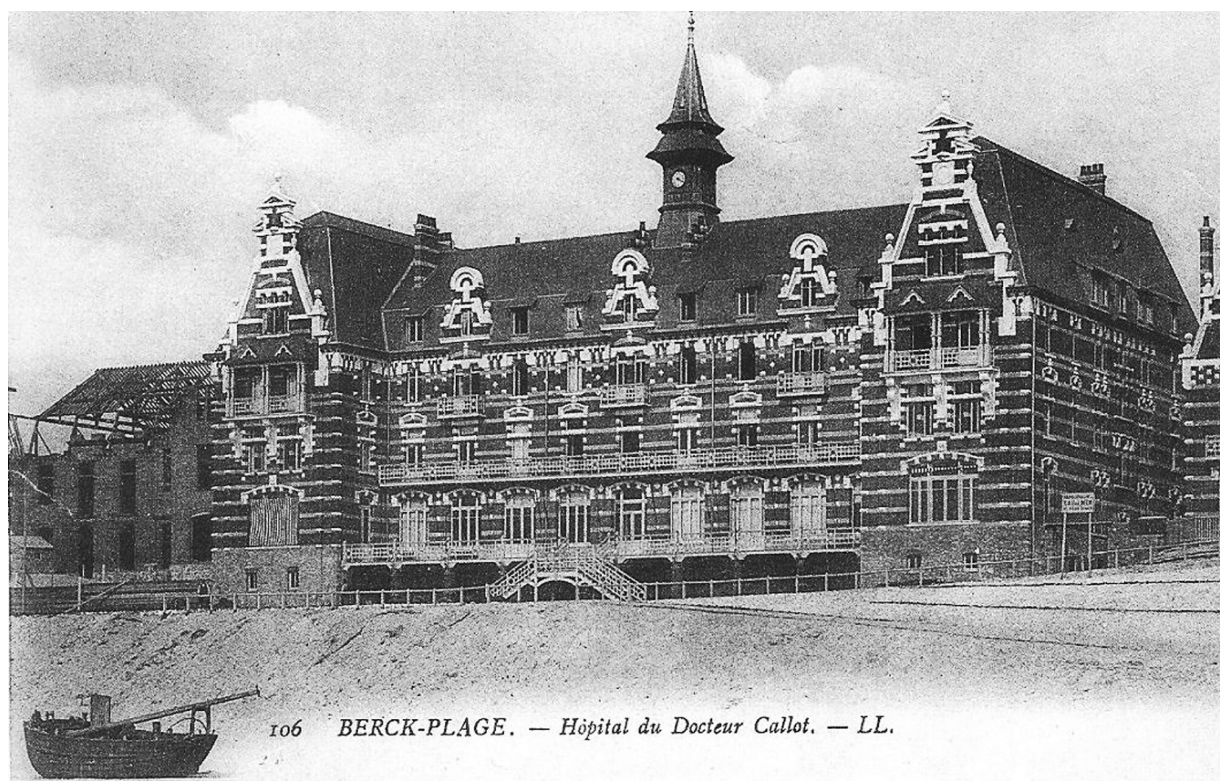


Рис. 2. Госпиталь доктора Ф. Кало

С 1909 г. в Морском госпитале работал рентгенологом Жак Кальве (Jacques Calvé, 1875–1954). Среди 500 случаев коксалгии он выделил 10 случаев, причиной которых не мог быть туберкулез. Практически одновременно американский хирург-ортопед Артур Легг (Arthur Legg, 1874–1939) и немецкий хирург-ортопед Георг Пертес (Georg Perthes, 1869–1927) описали сходную патологию, выделенную затем в болезнь Легга–Кальве–Пертеса — идиопатический асептический некроз головки бедренной кости.

В конце XIX в., помимо хирургических инноваций (внедрение новых техник лечения сколиоза, болезни Потта и т. п.), прорыв был осуществлен в санаторном лечении — ежедневная многочасовая аэротерапия лежачих больных на открытых балконах-террасах — новшество, идущее в ногу со временем, изменившее архитектурный облик санаториев, предназначенных для лечения туберкулезных больных. Пристройка террас-балконов к старым госпитальным зданиям и возведение новых санаториев с балконами позволили больным принимать воздушные ванны в течение всего дня [6, 7, 9]. Кроме этого, местные частные мастерские начали производить на заказ специальные тележки, на которые можно было установить носилки с лежачим больным, позволяя ему передвигаться по городу. Сам больной или сопровождающие его управляли осликом, который тянул тележку [14]. Именно из-за этих тележек, заполняющих город

и пляж, Берк был назван «ville des alongés» — городом лежачих (рис. 3).

Появление больниц, пансионатов и санаториев привело к увеличению населения Берка. Вначале персонал приезжал извне, нанимался из других департаментов. Некоторые служащие по окончании службы возвращались в родные места, но большинство оставалось в Берке. Местное население начинает профессионально участвовать в обслуживании больниц. Создаются предприятия, специализировавшиеся на медицинской продукции, в частности, несколько мастерских для производства колясок для больных. Увеличение населения приводит к развитию профессий, связанных со сферой услуг: множатся продуктовые лавки, кафе и рестораны, магазины одежды, агентства по строительству, продаже и сдаче внаем жилья, сферы развлечений. Перед Первой мировой войной в Берке насчитывалось пять казино: Эден-Казино, Казино в Дюнах, Казино Бельвю, Малое Казино, Курзал [7]. Большое Пляжное Казино, или Эден-Казино, было самым шикарным. Оно насчитывало множество игровых залов, зал для спектаклей (в том числе в жанре мюзик-холла), танцевальный зал, оружейный зал, ресторан и отель.

Рыбачья деревня, которой был Берк, становится городом, развиваясь в географическом, социальном и экономическом отношении. Инициатива, принятая Народным попечительством — постройка первого госпиталя, — была подхвачена частным



Рис. 3. Берк-сюр-мер: больные дети на прогулке

бизнесом и привела в итоге к рождению нового курорта для туберкулезных больных. Сочетание государственных служб (Морского госпиталя, больницы им. Ланнелонга, нескольких санаториев под управлением Народного попечительства Парижа), частных госпиталей (Ротшильда, Кало) и домов здоровья позволило создать курорт для больных из разных социальных слоев, объединенных общей бедой — болезнью. Именно об этом говорил доктор Бержерон в своем рапорте-ходатайстве, адресованном дирекции Народного попечительства о постройке Морского госпиталя Берка: «Возможно, если вы его постройте, частная индустрия поспешит последовать за вами... Это учреждение, таким образом, принесет двойную немалую пользу: во-первых, будет ответом на срочную необходимость лечения золотушных детей Парижа и, во-вторых, укажет путь частным предприятиям на той же стезе» (1866) [8].

В 1890-х гг. курорт посетила ученица К. А. Раухфуса А. Н. Шабанова, о чем оставила воспоминания [3]. Она назвала его «одним из лучших представителей приморских станций для детей» по оборудованию, методам лечения, постановке ухода за детьми, гигиеническим условиям, квалификации персонала, отношению к детям.

Народное попечительство Парижа отмечало гостеприимство жителей Берка: создание Морского госпиталя явилось лучшим доказательством их готовности принимать на своей земле и лечить детей-сирот и бедняков Парижского региона. В 1882 г. журнал «Питtoresк» писал: «Они, конечно же, на пляжах Берка, маленькие золотушные больные. Свободная стихия заботится о них лучше самой внимательной матери, она, неистощимо богатая дарами, простирает свою доброту на всех в равной степени. В этом уголке Земли судьба не беспощадна, она не добывает упавшего, не обирает нищего. Здесь разбиваются прометеевы цепи. В Берке невозможно было бы с горечью написать: «мучительно сознавать, что бедные матери не могут в отличие от богатых матерей защитить жизнь своих детей» [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Микиртичан Г.Л., Каурова Т.В. Эволюция взглядов на золотуху // Российский педиатрический журнал. — 2011. — № 2. — С. 44–47.
2. Физиотерапия: национальное рук-во / Под ред. Пономаренко Г.Н. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 864 с.
3. Шабанова А.Н. К борьбе с хроническими недугами детей. (Berk-sur-Mer). — СПб., тип. А.С. Суворина. — 1896. — 20 с.
4. Billaudaz P. Berck à travers les siècles. — Vol. II — De 1789 à 1978. — Berck, 1978. — 200 p.
5. Cazin H. Les établissements hospitaliers à Berck-sur-mer. — Paris, Asselin et Houzeau, 1885. — 121 p.
6. Cotrel Y. Dans les sables de Berck: le parcours imprévu d'un médecin breton. — Fondation Yves Cotrel, 2003. — 225 p.
7. Crepin G., Crepin M. "Avec vue sur mer" à Berck-plage. — A.M.P.B.B.E., Berck, 2006. — 200 p.
8. Crepin G., Crepin M., Lys-Cousin C. Un hôpital crée une ville. — A.M.P.B.B.E., Berck, 1999. — 304 p.
9. Duplais L. Histoire de Berck-sur-mer. — Res. Universalis, 1988. — 172 p.
10. Duplais L. Le vieux Berck. — Paris, Res. Universis, 1993. — 296 p.
11. Gonsseume J.-M. Le patrimoine architectural balnéaire et hospitalier de Berck-sur-mer. — Berck, 2011. — 152 p.
12. Lhomel G. de. Documents pour servir à l'histoire de Berck. — Abbeville, 1913. — 68 p.
13. Loisel P. François Calot (1861–1944): Sa vie, son œuvre: Thèse de doctorat. — Lille, 1985. — 204 p.
14. Miny J.-P. Berck-sur-mer. — Edition Alan Sutton, 2004. — 128 p.
15. Fondation Hopale. Qui sommes-nous? — 2011. — URL: <http://www.hopale.com/qui.php> (дата обращения 02.02.2014).

FORMATION AND DEVELOPMENT OF BERCK-SUR-MER CHILDREN RESORT IN THE 2ND HALF OF THE 19TH AND IN THE BEGINNING OF THE 20TH CENTURY

Ponomareva-Soenen E. V.

◆ **Resume.** The article presents a review of a former fishing village in the north of France, which became a national climatic resort that influenced a lot the sanatorium movement in Russia; it also portrays doctors and other leaders that played the crucial part in this process; a variety of factors with the following historic and medical analysis is given. Both climatic factors and the social background of the changes in the infrastructure that took place in the 2nd half of the 19th and in the beginning of the 20th century are appraised.

◆ **Key words:** Berck-sur-mer; children; sea sanatorium; tuberculosis; scrofula; tuberculosis surgery; resorts.

◆ Информация об авторе

Пономарева-Соенен Елена Владимировна — соискатель, кафедра гуманитарных дисциплин и биоэтики. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: humdisc@mail.ru.

Ponomareva-Soenen Elena Vladimirovna — MD, Postgraduate Student, Department of Medical Humanities and Bioethics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: humdisc@mail.ru.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОЙ СМЕРТНОСТИ В ЗЕМСКОЙ МЕДИЦИНЕ

© И. В. Егорышева

ФБГУ «Национальный НИИ общественного здоровья» РАН

Резюме. Исследования земских врачей показали масштабы и причины детской смертности. Земские санитарные организации для снижения детской смертности проводили противоэпидемические мероприятия, занимались пропагандой рационального ухода за детьми, организовывали ясли-приюты.

Ключевые слова: земская медицина; детская смертность.

С первых дней существования земской медицины врачи столкнулись с одной из наиболее острых медико-социальных проблем дореволюционной России — чрезвычайно высокой детской смертностью. Эта проблема постоянно поднималась на губернских съездах земских врачей, ей были посвящены многочисленные санитарно-статистические исследования.

Выдающийся представитель русской земской санитарной статистики П. И. Куркин подчеркивал огромную социальную значимость фактора детской смертности: «Насколько хорошо в стране положение детей, — писал он, — настолько хорошо положение и здоровье всего общества... Подобно тому, как при известных условиях практический врач может судить о серьезном положении индивидуума, о степени угрожающей ему опасности по одной лишь высоте термометра, так и по признаку, касающемуся одной лишь части населения — детей, можно судить об общем положении народа и страны» [7]. В работах П. И. Куркина «Детская смертность в Московской губернии и ее уездах в 1883–1897 гг.» (1902) и «Смертность малых детей» (1911) были показаны масштабы, динамика, сезонность детской смертности, ее связь с возрастом, способами вскармливания, желудочно-кишечными заболеваниями. Согласно его данным, в конце XIX в. дети, умершие в возрасте ранее 1 года жизни, составляли 45,4% общего числа умерших всех возрастов [6]. Аналогичные показатели фиксировали земские врачи разных губерний. Так, по данным Н. А. Золотавина (Пермская губ.), в 1871–1885 гг. детская смертность в Оханском уезде составляла от 37,3% до 63,2% общей смертности. До одного года здесь умирало от 32,9 до 45,8% детей [4].

Во многом благодаря исследованиям земских врачей была вскрыта совокупность причин высокой смертности грудных детей в Российской Империи, показана ведущая роль социальных факторов (Тезяков Н. И., 1904; Куркин П. И., 1910; Моллесон И. И., 1909 и др.). Высокие показатели детской смертно-

сти в работах земских врачей неизменно связывались с тяжелыми условиями жизни крестьянского населения, скученностью в жилищах и антисанитарией, отсутствием правильного ухода за детьми, вредными предрассудками и обычаями, а также инфекционными болезнями.

Земские врачи установили, что в сельской местности пик смертности детей раннего возраста приходился на июль–август, когда грудные дети оказывались без надлежащего присмотра и ухода в результате отвлечения матерей на сельскохозяйственные работы. Земский врач Симбирской губернии А. З. Романов писал, что одной из наиболее серьезных причин детской смертности является неправильное питание: «С самого дня рождения русские крестьяне начинают прикармливать своих детей разными суррогатами грудного молока — жидкой кашей, жеваным хлебом и коровьим молоком. Во рту ребенка почти постоянно можно заметить прокисшую соску из холста с жеваным хлебом или из коровьего соска. Если у ребенка развивается диспепсия, сопровождающаяся коликами в животе и плачем, ему еще с большим усердием толкают соску в рот, чтобы он замолчал... В летнее время, когда все суррогаты грудного молока быстро портятся, а между тем, матери уходят работать в поле и оставляют на день своих детей на попечение малолеток и старух, естественно, все эти условия для расстройства желудочно-кишечного канала усиливаются» [10].

Кроме отсутствия надлежащего ухода за детьми в крестьянских семьях, особую опасность для жизни детей земские врачи видели в широком распространении инфекционных заболеваний, среди которых наиболее губительными являлись дифтерия и оспа (1889–1890). В исследованиях М. Я. Капустина в Курской губернии (1883), М. С. Уварова в Херсонской губернии (1888) и других врачей указывалось, что от эпидемии дифтерии умирало до 1/5 детей, причем наибольшая смертность приходилась на возрастную группу от 1 года до 5 лет. Показательно,

что правительство, не допускавшее объединенных земских съездов нескольких губерний, в целях разработки плана мероприятий по борьбе с дифтерией в 1881 г. согласилось на проведение в Харькове областного съезда представителей южных губерний (Харьковская, Херсонская, Черниговская, Полтавская, Воронежская, Курская). Загруженные повседневной деятельностью участковые земские врачи не могли полностью посвятить себя противоэпидемической работе. Поэтому губернские земства для борьбы с дифтерией часто приглашали временных эпидемических врачей и даже специальные санитарные отряды.

Арсенал средств борьбы с эпидемиями в конце XIX столетия практически исчерпывался дезинфекцией и изоляцией больных. Дезинфекция крестьянских жилищ производилась при помощи газа сернистой кислоты, разбрызгивания растворов сулемы и карболовой кислоты, а также обработки ими одежды. Но даже эти примитивные мероприятия были трудноосуществимы в условиях крестьянского быта и недостатка финансирования. Для дезинфекции крестьянских жилищ в холодное время года не всегда удавалось обеспечить свободные избы, в которых крестьянские семьи и домашний скот могли находиться в ожидании окончания работы дезинфекторов. Часто у крестьян отсутствовала запасная одежда, чтобы переодеться во время дезинфекции. Как часто отмечали земские врачи, население в своей массе не понимало смысла карантинных мероприятий и не воздерживалось от посещения свадеб, похорон, рынков и питейных учреждений.

Однако одномоментное проведение дезинфекции во всем селении все же давало положительные результаты. Примером эффективной борьбы с дифтерией можно назвать действия эпидемического отряда Московского губернского земства во главе с П. И. Глушановской-Яковлевой в слободе Старая Купавна Богородского уезда Московской губернии (1882). Наиболее высокая смертность от дифтерии здесь наблюдалась среди детей от 3 до 6 лет. Для временной больницы был арендован двухэтажный дом, а также три избы для нахождения семей, чьи дома подвергались дезинфекции. П. И. Глушановская-Яковлева установила жесткие карантинные меры, не допуская родителей к больным детям, помещенным в больницу. Дезинфицировались избы, одежда и вещи больных, палаты временной больницы. Уже на второй месяц работы отряда эпидемия пошла на спад [13].

Земские врачи придавали большое значение раннему обнаружению инфекции, так как во время крупных эпидемий при ничтожном числе земских медицинских учреждений и медицинского персо-

нала эффективная борьба с инфекционными заболеваниями была невозможна. В докладе «О детской смертности» на IV съезде земских врачей Черниговской губернии (1887) Е. В. Святловский приводил пример, когда в 1884 г. земские врачи Конотопского уезда зарегистрировали 26 896 инфекционных больных, изолировать их при имеющемся числе земских лечебниц было невозможно, как и организовать проведение дезинфекции таких масштабов [11].

Одной из наиболее эффективных противоэпидемических мер было оспопрививание. Вакцинация против оспы производилась, главным образом, гуманизированной лимфой («с ручки на ручку»), что несло в себе опасность заражения сифилисом. Менее опасна была телячья лимфа при ее непосредственном прививании с телят. Для этого предпринимались разъезды врача по уезду с привитыми телятами. В начале 1880-х гг. Вольное экономическое общество организовало в Петербурге телятник для изготовления телячьего оспенного детрита, который в смеси с глицерином мог храниться длительное время. По его почину Московская губернская земская организация, а затем и другие земства стали устраивать оспенные телятники, и к концу 1880-х гг. существовало уже 63 земских телятника — 15 губернских и 48 уездных [5]. В уездах прививками занимались врачи и студенты, фельдшеры, а также «вольные оспенники»: крестьяне, учителя, духовенство. Оспопрививатели объезжали селения, практиковалось также оспопрививание на сборных пунктах, что затрудняло прививку детей. Отчеты земских организаций свидетельствовали, что половина родившихся детей оставалась без прививки и заболеваемость оспой была большой. Так, в 1905 г. было зарегистрировано 102 773 больных, а в 1910 г. — 165 265 [2].

Земские врачи отмечали значительное влияние на рост показателей детской смертности так называемого «питомнического» или «кормиличьего» промысла, которым занимались около 2000 деревень вокруг Петербурга и 4000 — вокруг Москвы. Из-за поступления большого числа новорожденных детей и дефицита кормилиц столичные воспитательные дома были вынуждены отдавать детей на вскармливание в крестьянские семьи, получавшие за ребенка по 3–5 рублей ежемесячно. По данным санитарного врача Н. Ф. Михайлова, в 1882 г. в Московской губернии умерло 83 % питомцев, а в 1883 г. в Петербургской губернии — 67 % [9]. Исследования, проведенные в 80–90-е годы XIX в. врачами московской земской организации, показали, что детей брали самые бедные семьи, в которых дети содержались в антисанитарных условиях, и из сотни детей лишь один пользовался молоком кормилицы [1].

П. И. Куркин выявил полный параллелизм между высокими показателями детской смертности в ряде уездов и размерами ввоза питомцев. Так, например, Рузский уезд (где ввозилось свыше 30 % детей из приютов по отношению к числу родившихся), Можайский (30 %) и Верейский уезды (22 % с лишним) имели самые высокие показатели детской смертности (49 %, 45,7 %, 42 %). В то же время уменьшение ввоза детей влекло за собой снижение показателей детской смертности [6]. Земства, имевшие собственные сиротские и воспитательные дома, приюты для подкидышей и детей-сирот, также вынуждены были практиковать раздачу детей в деревню на воспитание (85 руб. в год за девочку и 100 руб. за мальчика). Смертность приютских детей, особенно ранних возрастов, достигала 50 % [3].

Наиболее эффективным средством снижения детской смертности земские врачи считали устройство летних яслей-приютов для крестьянских детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет. В ряде местностей земские ясли посещали дети до 10 лет. В начале 1880-х гг. земским врачом Н. Ф. Михайловым в Московской губернии был осуществлен один из первых опытов организации яслей-приютов для детей, чьи матери были заняты на сельскохозяйственных работах. Н. Ф. Михайлов написал популярные наставления по уходу за детьми для матерей и для яслей-приютов, получившие широкую известность в земской России [8].

Аналогичные опыты по устройству яслей-приютов предпринимались Полтавским, Курским, Нижегородским, Вологодским, Саратовским, Тверским, Екатеринославским и другими земствами. В сельских яслях, обычно размещавшихся в школьных помещениях, бесплатно под присмотром врачей работали учительницы, жены и дочери священников и местных помещиков.

Чтобы выяснить целесообразность устройства летних яслей-приютов, Воронежское губернское земство в 1899 г. выделило уездным земским организациям средства на их устройство, разработало инструкции, а также отчетные формы, включавшие специальные пункты об экономическом положении семьи, заболеваниях трахомой, туберкулезом, сифилисом в семьях детей, заболеваниях ребенка, способах питания грудных детей, о причинах отдачи детей в ясли и т. д. В ясли в Воронежской губернии принимали детей от грудного возраста до 7–8 лет. Дети предварительно осматривались врачом, больные инфекционными заболеваниями в ясли не принимались. Работа яслей была приурочена к летним полевым работам (июнь–июль) и продолжалась около полутора месяцев ежедневно с 6–7 часов утра до 8 часов вечера. Детей в возрасте до 1 года кормили молоком

и манной кашей, а остальные получали каши, суп, кулеш, белый хлеб, молоко. Помимо инициированных губернским земством 13 уездных яслей, на частные средства было открыто еще 11 яслей. Материалы отчетов о работе яслей, обобщенные земским санитарным врачом Н. И. Тезяковым в книге «Деревенские летние ясли-приюты в Воронежской губернии летом 1899 года» (Воронеж, 1900), показали, что дети в яслях болели значительно реже обычного.

Еще более масштабное исследование было осуществлено в том же 1899 г. в Симбирской губернии земским санитарным врачом П. Ф. Кудрявцевым, организовавшим ясли-приюты на 2500 детей в 60 селениях. По результатам исследования была опубликована его книга «Деревенские ясли-приюты в Симбирской губернии периода 1899 г.» (Сызрань, 1900). П. Ф. Кудрявцев показал значение яслей как санитарной меры, направленной против высокой детской смертности. Причиной роста показателей детской смертности автор считал нужду, заставляющую беременных и рожениц-крестьянок наравне с мужчинами работать в поле, где они часто рожали, а малолетние дети оставались без надзора. В борьбе с детской смертностью П. Ф. Кудрявцев особо подчеркивал важность грудного вскармливания. Для иллюстрации этого положения он приводил сравнительные данные заболеваемости и смертности детей русского и татарского населения. Смертность детей от летних поносов у татар, которые в силу сложившихся обычаев вскармливали детей только грудным молоком, была в 3 раза ниже, чем в русских семьях. На основании данных анкет, рассылавшихся по земским губерниям, П. Ф. Кудрявцев пришел к выводу, что смертность детей, находившихся в яслях, почти на треть ниже, чем среди детей, оставшихся дома.

Кроме упомянутых книг, в составленном Д. Н. Жбанковым «Библиографическом указателе по общественно-медицинской литературе за 1890–1905 гг.» (М., 1907) числится 189 статей, посвященных яслям-приютам.

Организация яслей требовала больших затрат. По подсчетам председателя московской губернской земской управы Д. Н. Шипова, только по Московской губернии проведение таких мероприятий в полном объеме потребовало бы около миллиона рублей в год. Популярность этих учреждений росла до 1904 г., когда в земских губерниях было организовано около 400 яслей. В последующие годы из-за нехватки финансирования, а также сложной внутриполитической обстановки в связи с первой русской революцией количество яслей резко уменьшается. В 1913 г. лишь в 5 земских губерниях было открыто 122 летних яслей-приютов [12]. С началом Первой мировой войны эта деятельность прекратилась.

Важным направлением в борьбе с детской смертностью земские врачи считали распространение гигиенических знаний среди населения, обучение крестьянских женщин правилам рационального ухода за детьми раннего возраста. Примером может служить серия статей земского врача Е. Д. Готовой по диететике новорожденных, правилам ухода за детьми, уходу за больными детьми, о прививках, опубликованная в популярном журнале «Медицинская беседа» (Воронежская губерния) в 1887 г.

Следует признать, что, несмотря на огромное число публикаций и выступлений земских врачей по вопросам борьбы с детской смертностью, по сравнению с тем вниманием, которое земская администрация уделяла вопросам борьбы с инфекционными болезнями, развитию таких видов специализированной помощи, как помощь психически больным, хирургия, офтальмология, венерология, охрана материнства и детства в земской медицине была развита в значительно меньшей степени. Среди земских лечебных учреждений не было ни одной детской больницы, и совершенно не случайно в изданиях, наиболее полно отражающих достижения земской медицины — в классическом труде «Русская земская медицина» Е. А. Осипова, П. И. Куркина, А. В. Погожева (М., 1899) и в книге З. Г. Френкеля «Очерки земского врачебно-санитарного дела» (СПб., 1913), отсутствуют разделы, посвященные охране материнства и детства, борьбе с детской смертностью.

Таким образом, исследования земских врачей показали истинные масштабы и причины чрезвычайной детской смертности, для снижения которой проводились противоэпидемические мероприятия, велась пропаганда правильного ухода за детьми, организовывались ясли-приюты, однако существенных сдвигов в решении этой проблемы достичь не удалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Архангельская А. Г.* Результаты первой попытки по исследованию влияния питомнического промысла на здоровье населения // IX съезд земских врачей Московской губернии. М., 1888. — С. 279.
2. *Васильев К. Г., Сегал А. Е.* История эпидемий в России (материалы и очерки). М., 1960. — С. 300.

3. Земский ежегодник 1884 года. СПб., 1887. — С. 231–236.
4. *Золотавин Н. А.* О смертности детей до первого года жизни в Рождественском приходе Оханского уезда // Сборник Пермского земства. — 1888. — Т. 16. — С. 204–207.
5. *Жбанков Д. Н.* Итоги земской медицины // Врач. — 1894. — Т. 18. — С. 516.
6. *Куркин П. И.* Детская смертность в Московской губернии и ее уездах в 1883–1897 гг. — М., 1902. — С. 181.
7. *Куркин П. И.* Смертность малых детей. М., 1911: 2.
8. *Михайлов Н. Ф.* Наставление матерям об уходе за грудными детьми, примененное к крестьянской обстановке. М., 1884.
9. *Михайлов Н. Ф.* Общая характеристика деятельности воспитательных домов в России // Медицинское обозрение. — 1887. — Т. 27. — С. 385–386.
10. *Никольский Д. П.* К вопросу о детской смертности в России // Сборник Пермского земства. — 1888. — Т. 18. — С. 534–537.
11. Письмо земского врача А. З. Романова // Международная клиника. — 1887. — Т. 2. — С. 106.
12. *Святловский Е. В.* О детской смертности // Протоколы IV очередного губернского съезда врачей Черниговской губернии. Чернигов, 1887. — С. 84–92.
13. *Френкель З. Г.* Очерки земского врачебно-санитарного дела в России (в преддверии 50-летнего юбилея русского земства). СПб., 1913. — С. 203.
14. Эпидемия дифтерита в слободе Старой Купавне Богородского уезда Московской губернии // Вестник судебной медицины и общественной гигиены. 1883. — Т. 1. — С. 24–41.

THE PROBLEM OF CHILD MORTALITY IN ZEMSTVO MEDICINE

Egorysheva I. V.

◆ **Resume.** Zemstvo physicians' research showed the extent and causes of child mortality. Zemstvo sanitary organizations in order to reduce child mortality conducted anti-epidemic measures, propaganda of rational children care, organized manger-shelters.

◆ **Key words:** zemstvo medicine; child mortality.

◆ Информация об авторе

Егорышева Ирина Валентиновна — канд. историч. наук, ведущий научный сотрудник, отдел истории медицины. ФГБУ Национальный НИИ общественного здоровья. 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12. E-mail: egorysheva@rambler.ru.

Egorysheva Irina Valentinovna — PD of historical sciences, Leading researcher, History of Medicine Department. FBGU National sciences-research institute of public health. 12, Vorontsovo Pole St., Moscow, 105064, Russia. E-mail: egorysheva@rambler.ru.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ — РЕПАТРИАНТОВ ВТОРОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ

© А.А. Будко, Г.А. Грибовская

Военно-медицинский музей МО РФ, Санкт-Петербург

Резюме. От войн больше всего страдают женщины, старики и дети. Особенно сильны страдания этих категорий людей, когда они оказываются в неприятельском плену. Женщины становились жертвами войны не только будучи ранеными, больными, убитыми, в плену, а также, будучи угнанными на принудительные работы в Германию. Их ожидали голод, пытки, болезни. Число детей, подлежащих репатриации к концу 1945 г., было более 630 тысяч, из которых более 22 000 — сироты. Впервые в истории медицины была организационно оформлена и прошла практическую проверку система оказания медицинской помощи и лечения женщин-репатриантов и детей, которая позволила сохранить жизнь, вернуть в строй, к трудовой и физиологической деятельности репатриантов.

Ключевые слова: война; плен; женщины; дети; лагеря для военнопленных; репатриация; организация медицинской помощи и лечения.

Известно, что от войн больше всего страдают женщины, старики и дети. Особенно сильны страдания этих категорий людей, когда они оказываются в неприятельском плену.

В соответствии с международным гуманитарным правом (Гаагская конвенция 1907 г., Женевские конвенции 1929 г.), всем категориям военнопленных и служащих регулярной армии должен предоставляться статус военнопленных в случае их пленения, и они должны направляться в установленном порядке в лагеря для военнопленных [1]. На основании этого положения военнопленные и служащие Красной Армии женщины не были исключением. Однако немцы не признавали женщин военнопленными и расценивали их как партизан. Многочисленные факты свидетельствуют о том, что в фашистской армии применялся на протяжении всей войны приказ, согласно которому расстрелу подлежали все женщины, служащие в частях Красной Армии. Если они попадали в лагеря, то подвергались насилию и издевательствам. Так, после падения Севастополя в июле 1942 г. в плену оказалось около 300 женщин — медицинских работников: врачей, медицинских сестер, санитарок. Вначале их отправили в Славуту, а в феврале 1943 г., собрав в лагере около 600 женщин-военнопленных, погрузили в вагоны и повезли на запад, в концентрационный лагерь Равенсбрюк [16].

Но женщины становились жертвами войны, будучи не только ранеными, больными, убитыми, попавшими в плен, но также угнанными на принудительные работы в Германию. На работах их ожидали голод, пытки, болезни, страдания от холода в неоплаченных помещениях, изнурительная работа, когда продолжительность рабочего дня определялась лишь способностью держаться на ногах. Санитарные условия лагерей, в которых, в основном, и со-

держались женщины, были ужасающими. Они, как никто другой, страдали от отсутствия элементарных санитарных условий [3].

Концентрационные лагеря представляли собой огромную индустрию смерти, место казни для военнопленных, в том числе и женщин. Это было также место медленного умерщвления пленных с помощью специально разработанного зверского режима, направленного на физическое уничтожение. К сожалению, остается «белым пятном» вопрос о числе женщин, прошедших через концентрационные лагеря. Но особенный садизм гитлеровцев проявился в том, что они с холодной жестокостью и беспощадной педантичностью проводили заранее запланированные медицинские опыты на живых людях. В результате этих опытов в страшнейших мучениях погибли тысячи людей, а те, кто уцелел, на всю жизнь остались калеками.

Так, через концентрационный лагерь для женщин и детей Равенсбрюк, построенный в г. Фюрстенберге на территории завода «Сименс» в 1939 г., прошло 123 тысячи женщин и детей, 100 тысяч из них было уничтожено. В лагере широко практиковались проводимые врачами-эсесовцами медицинские «эксперименты». Апробировался метод биологического умерщвления: женщинам и детям широко разрезали здоровые ткани и вводили в рану нечистоты из туалетов для развития общего заражения. Гитлеровцы под наркозом наносили узницам глубокие раны, инфицировали эти раны бактериями столбняка, стрептококка и др. Чтобы усилить инфекцию, сыпали в раны древесные опилки и толченое стекло. На операционных столах ломали молотком кости здоровым узницам, вырезали целые группы мышц, костей и нервов, затем производили пересадку кусочков кости с целью изучения процессов регенерации. Наряду с этими «опытами», в Равенсбрюке,

Освенциме и других концентрационных лагерях проводились массовые эксперименты по стерилизации путем облучения рентгеновскими лучами, путем хирургического вмешательства, а также при помощи различных медикаментов [7].

Огромная задача легла на медицинскую службу Красной Армии в годы Второй мировой войны и после ее окончания в отношении обслуживания женщин, освобожденных из плена или неволи. К сожалению, в архивных материалах военно-медицинских документов, характеризующих деятельность медицинской службы по организации медицинского обслуживания репатриантов (освобожденных из плена воинов Красной Армии, гражданских лиц и лиц, угнанных на работы в Германию), не приводятся сведения о числе женщин. В официальных документах правительства, а именно в инструкции по оказанию медицинской помощи репатриантам, утвержденной Уполномоченным СНК СССР по делам репатриации и согласованной с заместителем народного комиссара здравоохранения и начальником ГВСУ Красной Армии в октябре 1944 г., нет почти никаких данных об обслуживании женского контингента. Только в разделе по организации хирургической и терапевтической помощи указано, что на сборных пунктах необходимо выявлять беременных женщин с целью недопущения перевозки их на последнем месяце беременности, а также снабжать их гигиеническими принадлежностями. А в разделе «Медицинская документация, учет и отчетность» подчеркнуто, что, наряду с существующими формами отчетности по медицинской службе НКО, НКВД и НКЗ, начальники медицинской службы сборных пунктов, лагерей представляют в санитарный отдел Управления Уполномоченного СНК СССР к 15 числу каждого месяца отчет по произвольной форме о числе прибывших за месяц на пункт, в лагерь репатрируемых (мужчин, женщин, детей) [8].

К сожалению, далеко не все начальники сборных пунктов и лагерей для репатриантов составляли отчеты согласно вышеупомянутой инструкции. Так, основная часть репатрируемых поступала в сборные пункты и лагерь уже после окончания боевых действий. В отчете медицинской службы 1-го Белорусского фронта о проверке лагерей для репатриантов № 224, 231 (Людвигсфельд) за май 1945 г. сказано, что первая группа репатриантов (2500 человек) прибыла в лагерь 22 мая 1945 г. Однако уже на 3 июня 1945 г. в лагере 224 находилось 10 894 человека, а в лагере 231 — 11 798 человек, причем 67% репатриантов составляли женщины.

Лагеря размещались в бывших концентрационных фашистских лагерях и представляли собой ряд одноэтажных деревянных барачков. Для организации

медицинского обслуживания репатриантов к каждому лагерю был прикреплен эвакуационный госпиталь. Кроме того, в каждом лагере были развернуты изоляторы. В госпитале № 2070, который был придан лагерю 231, на 3 июня 1945 г. находилось на лечении 128 человек с различными заболеваниями, причем с гинекологической патологией зарегистрировано 3 человека, с акушерской — 12 человек. Однако, учитывая, что женщин в лагере было большинство, у многих из них были и другие заболевания. Так, хирургических больных было 37, терапевтических — 41, венерических — 4, туберкулезных — 9, больных ангиной — 6 человек [9].

В донесениях о заболеваемости репатриантов по лагерям 1-го Белорусского фронта за 31 мая 1945 г. отмечено, что всего в лагерях для репатриантов на 1-м Белорусском фронте находилось 39 222 человек, из них женщин — 24 525 человек, что составляет более 62%. Амбулаторная посещаемость репатриантов в лагерях была не очень высокой и составила 2% от всех репатриантов. В этот день госпитализировано в лечебные учреждения фронта 51 человек.

Для специализированного лечения репатриантов на 1-м Белорусском фронте было прикреплено к лагерям 7 фронтовых лечебных учреждений, в которых было развернуто 1338 коек. На 3 июня 1945 г. находилось 418 больных, из них 173 женщины. К сожалению, в отчетах госпиталей не указано, какими конкретными заболеваниями страдали женщины, кроме того, что акушерских больных было 12, гинекологических — 9 [10].

В отчете о работе полевого эвакуационного пункта-140 лечебных учреждений для репатриантов за июнь 1945 г. отмечено, что средняя дневная загрузка лагерей составляла более 87 000 человек, из них более 50 000 были женщины. Женщины были обследованы на гонококк (мазки), и клинически гонорея была обнаружена у 191 женщины, а бактериологически выявлена у 57. Беременность до 4,5 месяцев была у 853 женщин, от 28 до 35 недель — у 364 женщин, свыше 5 недель — у 85 женщин. Таким образом, 5% (1302 женщины) были беременными и требовали специального режима ухода и оказания специализированной медицинской помощи [11]. Среди женщин-репатриантов, кроме истощения, массовой заболеваемости, наблюдалась частая гинекологическая патология. Об этом свидетельствуют данные отчета главного гинеколога Красной Армии полковника медицинской службы И. Ф. Жордания, который обследовал более 30 лагерей и сборных пунктов для репатриантов, 25 госпиталей и лазаретов. Его данные свидетельствуют о том, что женщины в лагерях и сборных

пунктах составляли 50–60% от общего числа репатриантов, причем 80% женщин было в возрасте от 17 до 30 лет. Как положительный факт главный гинеколог отметил, что во всех лагерях женщины проходили гинекологическое обследование, однако бактериоскопическое обследование выделяемого из мочеполовых органов производилось лишь у 10–20% обследуемых только при подозрении на венерическое заболевание. Среди обследованных женщин данной категории у 10% была выявлена гонорея, у 5% — негонорейный уретрит, у 20% женщин — маточные кровотечения, у 30% — воспалительные заболевания мочеполовых органов. Кроме того, была выявлена среди данного контингента беременность на разных стадиях развития, которая составляла в различных лагерях и сборных пунктах, а также лазаретах от 4 до 20% [5, 12].

Учитывая большую частоту гонореи среди женщин-репатриантов, в лагерях под руководством врачей-гинекологов и венерологов проводились специальные осмотры женщин. Из подвергнутых гинекологическому обследованию 24 220 женщин-репатриантов в Центральной группе войск выявлено больных гонореей 477 человек (около 2%), сифилисом — 38 человек, прочими гинекологическими заболеваниями — 562 человека [13].

В связи с возрастанием числа репатриантов, поступающих в лагеря и лечебные учреждения, были изданы новые регламентирующие документы, касающиеся обслуживания репатриантов, в частности женщин. Одним из таких документов являются «Указания по медико-санитарному лечению репатрируемых граждан Советского Союза и граждан иностранных государств советской зоны оккупации в Германии», утвержденные начальником Управления репатриации Группы Советских оккупационных войск Германии 12 декабря 1945 г.

В общем разделе Указаний уделено внимание правильному медико-санитарному обслуживанию репатриантов и организации противоэпидемической работы при устройстве лагеря. Лагерь разделен на три основных отделения: приемник, основная часть, карантин. В приемник лагеря поступали вновь прибывающие репатрианты, там они проходили регистрацию, медицинский осмотр и санитарную обработку. Приемник лагеря располагался изолированно от всего лагеря и имел общежитие на 1500–2000 мест, оборудованное нарами и уборными, регистратуру, медицинский пункт со смотровыми комнатами для проведения медицинского осмотра перед санитарной обработкой, изолятор для температурящих больных, изолятор для чесоточных больных, кухню со столовой, санитарный пропускник емкостью на 150–200 человек в час.

В основной части лагеря размещались репатрианты, прошедшие телесный осмотр и санитарную обработку в приемнике. Здесь же они проходили проверочную комиссию и тщательный медицинский осмотр на предмет выявления венерических больных и беременных женщин на последнем месяце беременности. Репатрианты должны были находиться в лагере не менее 14 суток с целью выявления инфекционных больных, поступивших в лагерь в инкубационном периоде заболевания. Для выполнения этих задач в основной части лагеря должны были общежития на 10 000 человек, оборудованные койками или нарами с матрацами, умывальниками, туалетно-гигиеническими комнатами для женщин, бачками под кипяченую питьевую воду, уборными. Женщины и мужчины, семейные и одиночки в этих общежитиях должны были размещаться отдельно. Кроме того, в основной части лагеря предполагалось оборудовать кухни со столовыми и помещениями для мойки индивидуальной посуды горячей водой, прачечную с сушилкой для индивидуальной стирки белья репатриантов, баню с дезкамерой, пропускная способность которой была не реже 1 раза в 10 дней.

Учитывая значительный контингент детей, подлежащих репатриации (к концу 1945 г. их было более 630 тысяч, из которых более 22 000 — сироты [20]), в основную часть лагеря были включены детские ясли и детский сад с детской кухней и столовой.

Для женщин на последнем месяце беременности должен был быть родильный дом. Организация медицинской помощи и лечения репатриантов должны были проводиться в следующих учреждениях основной части лагеря: в амбулатории-поликлинике с оборудованными специальными кабинетами; детской амбулатории с боксами не менее чем на три инфекции, лазарете на 100–200 коек с санитарными пропускниками и кухней; кухнями с плитами для индивидуального приготовления пищи для репатриантов, прибывших в лагерь с сухими продуктами на руках. В карантинное отделение лагеря должны были поступать репатрианты из приемных и основных отделений лагеря, имеющие контакт с инфекционными больными. В нем они находились изолированно в течение всего срока карантина. Для этих целей в карантинном отделении были образованы: кухня, прачечная с сушилкой, баня с дезкамерой, медицинский пункт с изолятором, уборные, причем отдельные для подозреваемых или больных желудочно-кишечными инфекциями.

Таким образом, медико-санитарное обслуживание всего лагеря, принимающего большие массы репатриантов, осуществлялось в медицинском пункте

при приемнике лагеря, медицинских пунктах при отделениях основной части лагеря, в амбулатории-поликлинике, детской амбулатории с консультацией, лазарете (стационаре) на 100–200 коек. Кроме того, в подчинение лагеря был придан госпиталь из армейской госпитальной базы. Амбулатория-поликлиника включала следующие кабинеты: терапевтический, хирургический с перевязочной, акушерско-гинекологический, кожно-венерический, зубной, лаборатория, рентген-кабинет, процедурная, 3–4 смотровых комнаты, регистратура, аптека. В лазарете (стационаре) и приданном лагерю госпитале были сформированы отделения: терапевтическое с детской соматической палатой, хирургическое с перевязочной и операционной, кожно-венерическое, акушерско-гинекологическое с родовой палатой и палатой для детской гонореи, детское инфекционное отделение, инфекционное отделение [3, 8].

В процессе деятельности медицинских учреждений в лагерях, особенно при оказании неотложной помощи женщинам-репатриантам (преждевременные роды, кровотечение, токсикозы и т.д.) при лагерных лазаретах организовывались родильные отделения, часть таких больных направлялась в акушерские отделения госпиталей. После родов родильницы с новорожденными задерживались в госпиталях не менее чем на 15 суток. Однако из-за отсутствия надлежащего транспорта задержка продлевалась до 4–6 недель. Это явилось причиной создания при женских госпиталях специальных «отделений матери и ребенка». Трудности в обследовании женщин, освобожденных из плена или неволи, заключались в том, что во многих лагерях, где они были сконцентрированы, часть их отправлялась на полевые работы, в трофейные команды и т.д., что затрудняло поголовное проведение медицинского контроля, в том числе гинекологического обследования.

Перед отправкой на родину железнодорожным транспортом женщинам-репатриантам проводилось полное медицинское обследование.

Незначительная часть репатриантов, а именно: погонщицы и доильщицы гуртов скота, возвращаемых в СССР, следовали в глубь страны пешком несколько месяцев. Это была наиболее опасная группа репатриантов в отношении возникновения среди них венерических заболеваний. Поэтому им выдавались индивидуальные санитарные паспорта с обязательной отметкой, на каких этапах необходимо проводить медицинское обследование [4, 15].

Таким образом, впервые в истории медицины была организационно оформлена и прошла практическую проверку система оказания медицинской помощи и лечения женщин и детей-репатриантов,

которая позволила сохранить жизнь, вернуть их в строй, к трудовой и физиологической деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будко А.А. Женщины Красной Армии в санитарной службе в период Второй мировой войны // Маша+Нина+Катюша. Женщины-военнослужащие 1941–1945. — Берлин-Карлсхорст, 2002. — С. 28–31.
2. Будко А.А., Грибовская Г.А. Женщина-воин, женщина-жертва: Организация медицинской помощи и лечения женщин, вставших на защиту Родины // Воен.-историч. журн. — 2004. — № 3. — С. 13–16.
3. Будко А.А., Грибовская Г.А. Когда опустели фашистские лагеря Европы: Медицинское обслуживание репатриантов Второй мировой войны // Воен.-историч. журн. — 2001. — № 3. — С. 36–42.
4. Грибовская Г.А. Женщины в военной медико-санитарной службе // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2003. — № 3. — С. 64.
5. Грибовская Г.А. Женщины-военнослужащие (1941–1945) // Воен.-мед. журн. — 2003. — № 2. — С. 74.
6. Жордания И.Ф. Гинекология военного времени // Воен.-мед. журн. — 1946. — № 3. — С. 16.
7. Нюрнбергский процесс над главными немецкими преступниками: Сборник материалов. В 7 т. — М., 1961. — Т. 1 — С. 887; Т. 4. — С. 446–448; Т. 7. — С. 372–373.
8. Огурцов П.А. Медицинское обслуживание людских масс во время Первой и Второй мировых войн // Труды ВММ. — Л., 1965. — Т. 7, Ч. 2. — С. 143.
9. Филиал ЦАМО РФ (Архив Военно-медицинских документов). — ф.1. — оп. 47166. — д. 270. — л. 149–150.
10. Там же. — ф. 5. — оп. 1. — д. 129. — л. 477–480.
11. Там же. — ф. 5. — оп. 1. — д. 129. — л. 287.
12. Там же. — ф. 39. — оп. 8963. — д. 45. — л. 199–215.
13. Там же. — ф. 1. — оп. 44667. — д. 502. — л. 362–368.
14. Там же. — ф. 1. — оп. 47497. — д. 698. — л. 246–251.
15. Там же. — ф. 39. — оп. 8963. — д. 2. — л. 434–441.
16. Шнеер А. Плен. — Иерусалим, 2003. — Т. 1. — С. 307.

MEDICAL SERVICE ORGANIZATION FOR WOMEN AND CHILDREN — THE SECOND WORLD WAR REPATRIATES

Budko A.A., Gribovskaya G.A.

◆ **Resume.** Women, elderly and children are those who suffer from wars more than the others. The misery increases in case they are prisoners of war. Women became war victims not only by having been wounded, seek, killed, imprisoned but also as

they were driven to Germany as labor force. There they were met by hunger, torment and illnesses. The number of children to be repatriated in the late 1945 was more than 630 000, from which 22 000 were orphans. For the first time in the history of medicine there was organized and tested on practice the system of medical help and treatment pointed at women-

repatriates and children, that allowed to save their lives, return them to the army and to work as well as to normal physiological activity.

◆ **Key words:** war; imprisonment; women; children; POW camp; repatriation; medical help and treatment organization.

◆ Информация об авторах

Будко Анатолий Андреевич — д-р мед. наук, профессор, директор Военно-медицинского музея. Военно-медицинский музей МО РФ. 191180, Санкт-Петербург, Лазаретный пер., д. 2. E-mail: medar@milmed.spb.ru.

Budko Anatoliy Andreevich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor. Military Medical Museum. 2, Lazaretnyy per., St. Petersburg, 191180, Russia. E-mail: medar@milmed.spb.ru.

Грибовская Галина Алексеевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник. Военно-медицинский музей МО РФ. 191180, Санкт-Петербург, Лазаретный пер., д. 2. E-mail: medar@milmed.spb.ru.

Gribovskaya Galina Alexeyevna — MD, PhD, Senior researcher. Military Medical Museum. 2, Lazaretnyy per., St. Petersburg, 191180, Russia. E-mail: medar@milmed.spb.ru.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом Генерального директора
ООО «Издательство Н-Л» от 01.03.08

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 «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Издательство Н-Л», 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.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие 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. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возмож-

ность 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 заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении или передана в редакцию лично. Рукопись представляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами). Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант на CD, DVD или другом электронном носителе. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи. Информацию об оформлении можно уточнить на сайтах: <http://nauka.gpma.ru> и <http://pediatr.gpma.ru>.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@n-l.ru).

Экспертное заключение должно содержать:

- 1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
- 2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
- 3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
- 4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
- 5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;

- 6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
- 7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
- 8) имя, адрес, телефонный номер и e-mail автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;
- 9) к рукописи необходимо прилагать все разрешения на воспроизведение уже опубликованного материала, использование иллюстраций или информацию, по которой можно установить личность людей, представленных на фотографиях, а также на указание фамилий лиц, внесших вклад в данную работу.

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 ВИНИТИ, 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) 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;

3) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

4) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

5) 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;

6) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

7) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

8) Редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Педиатр» 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

Текст статьи готовится на любом IBM-совместимом компьютере в программе MS Word, записывается на CD, DVD, дискету или другой электронный носитель, распечатывается в двух экземплярах и предоставляется в редакцию. Текст должен быть напечатан 14 кеглем через полтора интервала, без переносов, поля не менее 25 мм, содержать ссылки на все приложенные рисунки и таблицы. Рекомендуемые разделы: введение, изложение основного материала (методика, результаты исследования, обсуждение результатов), заключение (выводы), литература, ключевые слова (рус.), title, name, summary и key words (англ.). В конце статьи необходимо указать полные сведения об авторах на русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, степень, должность, место работы, почтовый адрес места работы и e-mail каждого автора).

Таблицы должны быть напечатаны на отдельной странице каждая, иметь номер и название. Все графы должны иметь заголовки и быть заполнены. Сокращения слов в таблицах допускаются только в соответствии с ГОСТ-1-5-68. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в электронных точечных форматах tif (300–600 dpi, не менее 9 см шириной), bmp или в векторных форматах Adobe Illustrator (ai, eps), Corel Draw (cdr), Adobe Acrobat (pdf). **Если Вы вставили рисунок в MS Word, не забудьте приложить исходный файл.**

Суммарный объем. Оригинальная статья — до 15 страниц (требования к тексту: см. текст статьи), обзор — до 25 страниц, краткое сообщение — до 5 страниц.

В Статье должны быть указаны (на русском и английском языках):

1. **Заглавие**, точно отражающее содержание статьи.
2. **Фамилии, имена и отчества авторов.**
3. **Должность, звание, ученая степень каждого автора.**
4. **Полное название учреждений с почтовыми адресами и e-mail всех авторов.**
5. **Резюме** (половина стандартной страницы, **на русском и английском языках**). Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем. Статьям в разделе «Случай из практики» не требуется резюме, просьба указывать ключевые слова.
6. **Ключевые слова (на русском и английском языках):** от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. 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, подберите наиболее близкие из имеющихся).

Список литературы составляется только по работам, цитированным в тексте. Все работы, упомянутые в тексте, должны быть включены в список.

Список должен быть выстроен в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита.

Номера цитат и ссылок в тексте статьи должны быть указаны в квадратных скобках. Они должны соответствовать номерам в пристатейном списке литературы.

Сокращения названий иностранных журналов должны соответствовать сокращениям, принятым в Index Medicus. Если у статьи до 4 авторов, то они указываются все. Если авторов более четырех, то указывают первых трех, а далее следует «и др.». При указании нескольких статей одного автора их необходимо выстраивать в алфавитном порядке соавторов или названий.

Ссылки на патенты, полезные модели и тому подобное в список литературы не включаются, их оформляют в виде сносок в конце страницы текста.

Сокращения: для обозначения тома — Т., для номера — №, для страниц — С. В англоязычном варианте: том — Vol., номер — N, страницы — P.

Ответственность за точность сведений в списке литературы несет автор.

Примеры библиографических описаний:

а) книга: *Федоров С. Н.* Имплантация искусственного хрусталика. — М.: Медицина, 1997. — 207 с.

б) автореферат диссертации: *Курышева Н. И.* Особенности развития катаракты у больных первичной открыто-

угольной глаукомой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 20 с.

в) методические рекомендации: *Абдулкадырова М. Ж., Ефимова М. Н., Якубова Л. В.* Глаукома с низким давлением: диагностика, клиника, лечение: Метод. рекомендации // МНИИ ГБ им. Гельмгольца. — М., 1996. — 14 с.

г) статья из сборника: *Каланходжаев Б. А.* Малые тоннельные разрезы в хирургии катаракты // Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии, 2-я: Материалы. — Екатеринбург, 2001. — С. 25–26.

д) статья из журнала: *Большунов А. В., Ильина Т. С., Ермаков Н. В.* и др. Лазертерапия хронической буллезной кератопатии // Вестн. офтальмологии. — 1987. — № 6. — С. 38–40.

е) статья из иностранного журнала: *Epstein R. J., Fernandes A., Gammon J. A.* The correction of aphakia in infants with hydrogel extendedwear contact lenses // Ophthalmology. — 1988. — Vol. 95, N 8. — P. 1102–1106.

ж) тезисы в зарубежных сборниках: *Egorova E. V.* Surgical technology for prevention of posterior capsule opacification // Congress of the ESCRS, 19-th: Abstracts. — Amsterdam, 2001. — P. 226.

з) интернет-документы: *Медведев Б. Н., Прокипец А. Т.* Применение этилендиаминтетрауксусной кислоты в лечении лентовидной кератопатии. — 2008. — URL: http://www.oftalmika.com/stat_lentovid.html (дата обращения: 17.09.08).

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, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

Автовская ул., 17, офис 5А, Санкт-Петербург, 198152.
Тел.: (812) 784-97-51(50), факс: (812) 784-97-51(50);
e-mail: nl@n-l.ru, scrcenter@mail.ru.

