treatment can reverse corticosteroid-induced osteoporosis. Results of a randomized controlled trial. // J Clin Invest. — 1998. — Vol. 102 (l). — P. 627-633.

32. *Lau E.M., Woo J., Chan Y.H., Li M.* Alendronate for the prevention of bone loss in patients on inhaled steroid therapy. // Bone. — 2001. — Vol. 29(6). — P. 506-510.

33. *Lee R.B., Burce T.W., Park R.C.* // Gynec. Oncol. — 1990. — Vol. 31. — P. 189-191.

34. *Lee R.B., Burke T.W., Park R.C.* Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial cancer // Gynecol. Oncol. — 1990. — Vol. 36. — P. 189-191.

35. *Lems W.F., Jacobs W.O., Bi Jlsrna J.W.T.*, et al. Effect of sodium fluonde on the prevention of icosteroid-mduced osteoporosis. // Osteoporos Int. — 1997. — Vol. 7. — P. 575-582.

36. *Lentz S.A., Brady M.F., Major F.J.*, et al. High dose megestrol acetate in advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 357.205.

Lentz S.S. Advanced and recurrent endometrial carcinoma: hormonal therapy // Semin. Oncol. — 1994. — Vol.21. — P.100-106.

37. *Low S.L., Goh C.H., DasDe S.*, et al. Ethnic differences in bone density and hip axis length in Singapore.// Osteoporosis Int. 2000; Vol. 11 (Suppl 2). — S75.

38. *Lurain J.R.* Uterine Cancer // Novak's Gynecology (12th ed.). — Williams & Wilkins, 1996. — P. 1057-1092.

39. *Lyritis G.P., Tsakalakos N., Magiasis B.*, et al. Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double, placebo-controlled clinical study. // Calcif Tissue In. — 1999. — Vol. 49. — P. 369-372.

40. *Makita K.* Correlation of bone mineral density with lumbago and vertebral fracture in climacteric women //Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. — 1995. — Vol.47(1). — P. 55-62.

41. *Markee J.E.* // Contrib. Embriol. Inst. — 1940. — Vol. 28. — P. 219-308.

42. *Pun K.K., Chan L.W.* Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in treatment of osteoporotic vertebral fractures. // Clin Therю — 1989. — Vol.11. — P. 205-209.

43. *Rotte K.* HDR Brachytherapy for Endometrial Cancer // Brachytherapy from Radium to Optimization / Eds. R.F. Mould, J.J. Battermann, A.A. Martinez, B.L. Spaiser. — ГОРОД, 1994. — P.91-100.

44. *Saag K.G., Emkey R., Schnitzer T.J., Brown J.P.*, et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-induced Osteoporosis Intervention Study Group. // N Engl J Med. — 1998. — Vol.339. — P. 292-299.

45. *Suissa S., Baltean M., Kremer R., Ernst P.* Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture.//Am. J.Respir. Crit. Care Med. — 2004. — Vol.169. — P. 83-88.

46. *Van Staa T., Leufkens H.G.M., Abenhaim L.*, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. // J Bone Miner Res. — 2000. — Vol. 15. — P.993-1000.

47. *Van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P.*, et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. // Arthritis Rheum. — 2003. — Vol. 48(11). — P. 3224-3229.

48. *Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Cooper C.* The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. // Osteoporos Int. — 2002. — Vol. 13. — P. 777-787.

49. *Van Staa T.P., Leufkens H.G., Cooper C.* Use of inhaled corticosteroids and risk of fractures. // J Bone Miner Res. — 2001. — Vol.16. — P.581-588.

50. *Van Staa T.P., Bishop N., Leufkens H.G., Cooper C.* Are inhaled corticosteroids associated with an increased risk of fracture in children? // Osteoporos Int. — 2004. — Vol. 21 [Epub ahead of print].

51. *Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Abenhaim L., Begaud B.*, et al. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. // Q J Med. — 2000. — Vol. 93. — P.105-111.

52. *Wine E.P., Hudis C, Burstein H.J.* American Society of Clinical Oncology technology assessment on the of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004 // J Clin Jncol. — 2005. — Vol. 23 (3). — P. 619-629.

Информация об авторах: 664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32;
тел. (3952) 777323, 514460, e-mail: Donskaya.Natalya@mail.ru
Дворниченко Виктория Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор
Хышиктуев Леонид Владимирович — ассистент, к.м.н.
Донская Наталья Николаевна — аспирант

© АЛЕКСАНДРОВИЧ Ю.С., ГОРБАЧЕВ В.И., ПУЛИН А.М., ЛЮБИМОВА А.В., КАДЫШЕВИЧ Ж.Г., КЯНГСЕП А.Н. — 2010

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Ю.С. Александрович[1], В.И. Горбачев[2], А.М. Пулин[1], А.В. Любимова[1], Ж.Г. Кадышевич[1], А.Н. Кянгсеп[1]
([1]Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.В. Леванович; кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии, зав. кафедрой — д.м.н., проф. Ю.С.Александрович; [2]Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. кафедрой — д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. В последние годы отмечается значительное увеличение числа новорожденных детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), причем большинство из них выживают, несмотря на часто тяжелое течение заболеваний и выраженную морфо-функциональную незрелость. В то же время следует отметить, что основной проблемой у данной категории пациентов остается высокая частота развития хронических заболеваний нервной и дыхательной систем, причем частота формирования таких осложнений обратно пропорциональна гестационному возрасту ребенка. Однако, несмотря на указанные нарушения, новорожденные дети с ЭНМТ имеют значительные компенсаторные возможности, которые позволяют полностью устранить имеющиеся проблемы по мере взросления ребенка. К сожалению, в настоящее время интенсивная терапия у данной категории пациентов в большинстве случаев носит эмпирический характер, что не всегда оказывает благотворное влияние на исход. В статье подробно рассмотрены наиболее перспективные стратегии интенсивной терапии у новорожденных с низкой и ЭНМТ, позволяющие существенно снизить частоту хронических заболеваний у этих пациентов.

Ключевые слова: неонатальная интенсивная терапия, дети, рожденные с очень низкой массой тела, исход, детский церебральный паралич, неврологические исходы, хориоамнионит, реанимация в родильном зале, открытый артериальный проток, постнатальные курсы кортикостероидов.

THE PERSPECTIVE STRATEGIES IN INTESIVE CARE OF INFANTS WITH LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIHT

J.S. Alexandrovich[1], V.I. Gorbachev[2], A.M. Pulin[1], A.V.Lubimova[1], G.G.Kadishevich[1], A. N. Kyangsep[1]
([1]St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, [2]Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Survival rates have significantly improved during recent years for very preterm infants. However, such infants have significant risk for a wide range of long-term morbidities that are mostly inversely related to gestational age. In early childhood, neurodevelopmental disabilities take a significant place. Subsequently disabilities, such as school difficulties become apparent. These facts made ground for wide discussion about economic and moral aspects of care of very preterm babies. However, most children born very preterm adjust remarkably during their transition to adulthood. As mortality rates continue to fall, the focus for perinatal interventions must be strategies to reduce long-term morbidity. There were some improvements of technology care of premature babies and of understanding of causes of development of disabilities in last years. It is necessary to study the influence of achievements advantages on outcomes in these infants.

Key words: neonatal intensive care, low birth weight, follow-up, cerebral palsy, outcome, very low birth weight, neurodevelopment, chorioamnionitis, delivery room resustication, patent ductus arteriosus, postnatal courses of corticosteroids.

В последние десятилетия отмечен неуклонный рост числа преждевременных родов и рождением новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. С одной стороны, это связано с ухудшением состояния здоровья женщин фертильного возраста, а с другой — широким распространением в клинической практике критериев живорожденности, рекомендованных ВОЗ. Кроме этого, благодаря стремительному развитию неонатальной интенсивной терапии и реанимации постоянно увеличивается число новорожденных с низкой и ЭНМТ, которые выжили, несмотря на тяжелое течение заболевания и выраженную морфо-функциональную незрелость. Однако, даже, несмотря на достигнутые положительные результаты, частота развития осложнений и инвалидизации в катамнезе у пациентов данной категории крайне высока, что требует поиска новых и более эффективных методов интенсивной терапии и профилактики различных заболеваний неонатального периода.

В частности, частота развития заболеваний головного мозга, органов чувств и легких, имеющих негативное влияние на все последующее развитие ребенка, возрастает обратно пропорционально гестационному возрасту при рождении [22, 17]. В исследовании, выполненном K. Costeloe и соавт. (2000), в которое вошло 304 ребенка, родившихся на сроке гестации 22-25 недель, было показано, что частота тяжелой инвалидизации (неспособность ходить и питаться без помощи, проблемы речи, слепота) составляла 23%, а менее тяжелые нарушения были отмечены в 25% случаев. В тоже время авторами были получены удивительные данные, свидетельствующие о том, что у 49% детей, родившихся 12 лет назад на сроке гестации 22-25 недель, в возрасте 30 месяцев никаких патологических изменений выявлено не было [9]. По нашему мнению, полученные результаты заслуживают особого внимания и детального анализа, поскольку ответ на вопрос: «А почему так произошло?» и будет тем ключом к волшебному ларчику успеха интенсивной терапии новорожденных с низкой и ЭНМТ. Это особенно важно, если вспомнить, что двенадцать лет назад неонатология не имела тех успехов, которые достигнуты в настоящее время.

Кроме высокого риска инвалидизации, новорожденные с ЭНМТ имеют более низкие оценки академической успеваемости, что обусловлено затруднениями с чтением, правильностью произношения, а также и в обучении арифметике [6]. Однако, S. Saigal с соавт. (2000) показали, что трудности со школьным обучением встречались не только у детей, родившихся с ЭНМТ. Они имели место у 72% подростков с массой тела при рождении менее 750 г, в 53% случаев при массе тела при рождении 750-1000 г и у 13% у подростков, родившихся доношенными. Эти проблемы встречались также у подростков, без нейросенсорных нарушений и имевших нормальный показатель теста интеллектуального развития [23]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что созревание центральной нервной системы ребенка — очень сложный процесс, который определяется рядом факторов, которые могут как усугубить имеющиеся нарушения, так и свести их к минимуму. Было выявлено, что на развитие когнитивной дисфункции влияют социально-экономический статус и уровень образования родителей, состав семьи, активность родителей в воспитании ребенка и расовая принадлежность [7].

Анализ функциональных исходов в группе из 501 человек, родившихся 28-33 года назад с экстремально низкой массой тела, показал, что подавляющее их большинство преодолевает трудности развития к 20-25 годам. Однако, частота заболеваний органов чувств составила 27% против 3% в группе детей, родившихся доношенными. Статистически значимых различий по количеству детей, окончивших старшие классы школы и поступивших в высшие учебные заведения, а также начавших семейную жизнь и имевших детей, выявлено не было [24].

Таким образом, можно утверждать, что новорожденные с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении имеют достаточно большие компенсаторные возможности, которые позволяют практически полностью устранить все имеющиеся нарушения, обусловленные морфо-функциональной незрелостью.

Колоссальное влияние на ближайший и отдаленный исход заболевания оказывают принципы организации оказания реанимационной помощи, опыт и материально-техническое оснащение лечебно-профилактических учреждений, занимающихся выхаживанием данной категории пациентов. Важное влияние на исходы имеют организационные принципы оказания помощи, опыт и технологический уровень учреждения. Рождение новорожденных с низкой и ЭНМТ в высокоспециализированном учреждении или быстрый перевод в него значительно снижает риск развития тяжелых заболеваний [5]. Об этом свидетельствуют результаты, полученные коллективом отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных детской городской больницы №17 г. Санкт-Петербурга. За последние 9 лет летальность в ОРИТ среди новорожденных с низкой и ЭНМТ, снизилась со 100% до 25,7%. Основной причиной этого явилась кропотливая повседневная работа всех сотрудников ОРИТН и тщательный анализ особенностей интенсивной терапии у данной категории пациентов.

Это особенно важно, если учесть, что большая часть исследований, посвященных отдаленным исходам заболевания у новорожденных с низкой и ЭНМТ, анализируют результаты, которые были достигнуты много лет назад при использовании уже устаревших медицинских технологий. В настоящее время в неонатальной реанимации и интенсивной терапии накоплен колоссальный клинический и научный опыт, исторический анализ которого позволяет выявить не только позитивные моменты в развитии отрасли, но и серьезные ошибки, которые должны быть устранены. В то же время следует подчеркнуть, что влияние на исходы у недоношенных детей с низкой и ЭНМТ современных изменений в технологии оказания помощи, произошедшие в последние годы, может быть оценено только в исторической перспективе.

В исследовании, выполненном D. Wilson-Costello и соавт. (2007), в которое вошло 1478 детей с массой тела при рождении 500-999 г, была продемонстрирована взаимосвязь между этапами развития оказания помощи новорожденным с низкой и экстремально низкой массой тела и отдаленным катамнезом у детей рассматриваемой группы.

Авторами было показано, что в период с 1982 по 1989 г отмечено существенное снижение летальности среди новорожденных с низкой и ЭНМТ, что связано с внедрением в клиническую практику аппаратов искусственной вентиляции легких, адаптированных для оказания помощи новорожденным детям.

Период с 1990 по 1999 г. был эрой внедрения в рутинную практику заместительной терапии экзогенным сурфактанттом, профилактических антенатальных и постнатальных курсов кортикостероидов. Это обусловило увеличение выживаемости детей, рожденных с ЭНМТ, к возрасту 20 месяцев жизни с 49 до 68%. Однако, в тоже время было отмечено увеличение частоты развития бронхолегочной дисплазии с 32 до 46%. Кроме этого, широкое применение постнатальных курсов дексаметазона, обладающего нейротоксическими эффектами, привело к росту частоты неврологических нарушений. В частности, частота перивентрикулярной лейкомаляции возросла с 2 до 6%, а частота детского церебрального паралича увеличилась с 8 до 13%.

В 2000-2002 годах в клинической практике стали широко использоваться антенатальные курсы кортикостероидов, был разработан комплекс диагностических и терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение развития неонатального сепсиса. Это обусловило незначительное повышение выживаемости детей с ЭНМТ к 20 месяцу жизни с 68% до 71%. Ограничение перинатального применения дексаметазона обусловило снижение частоты ПВЛ с 6% до 4% и ДЦП с 13 до 5% [28].

Основной проблемой неонатальной реанимации и неонатологии при оказании помощи новорожденным с низкой и ЭНМТ в настоящее время являются внутрижелудочковые кровоизлияния, бронхо-легочная дисплазия и инфекционно-воспалительные заболевания неонатального периода. В частности, частота инвалидизации при развитии ВЖК III степени составляет 45%, а при IV степени — 86%. Частота хронической патологии легких у детей, страдающих бронхо-легочной дисплазией, составляет 50% [18]. Кроме того, ВЖК III-IV степени имеет прямую корреляционную зависимость с высоким риском развития ДЦП [21].

Учитывая изложенные проблемы, в последние годы в протоколы оказания реанимационной помощи детям с низкой и экстремально низкой массой тела были внесены существенные изменения, позволяющие надеяться на снижение в этой группе частоты развития патологии центральной нервной системы и легких.

В настоящее время уже абсолютно четко доказано, что основной причиной преждевременных родов и неблагоприятных исходов заболевания у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела является внутриамниотическая инфекция. Кроме этого, было продемонстрировано, что глюкокортикоидные гормоны и кислород это не всегда благо для пациента, а зачастую и вред. Особое внимание уделяется вопросам сердечно-легочной реанимации в родильном зале, при этом все современные рекомендации по реанимации новорожденных основаны на физиологических механизмах адаптации кардиореспираторной системы в раннем неонатальном периоде. Тщательный анализ внесенных изменений и отмеченных тенденций показал их потенциальную эффективность, как меру профилактики развития хронической патологии, что позволяет надеяться на позитивные результаты в ближайшем будущем.

Общепринятых протоколов интенсивной терапии новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, основанных на принципах доказательной медицины, в настоящее время не существует, что, вероятнее всего связано с незначительным числом данной категории пациентов и «юностью» рассматриваемой проблемы.

Наиболее перспективными стратегиями интенсивной терапии в данной группе пациентов являются оптимизация методов респираторной поддержки, причем это особенно значимо сразу после рождения ребенка. Сразу после рождения легкие новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела крайне подвержены действию повреждающих факторов механической ИВЛ, поэтому все усилия должны быть направлены на уменьшение частоты использования инвазивных методик искусственной вентиляции легких. Альтернативным методом является самостоятельное дыхание пациента с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях, что может быть легко достигнуто при использовании назальных канюль. Согласно нашим данным, раннее применение этой методики позволяет избежать применения ИВЛ в родильном зале. Применение этого метода у новорожденных с низкой и ЭНМТ, ассоциируется со снижением риска развития летального исхода, развития БЛД 36-ой недели коррегированного гестационного возраста и снижением потребности в заместительной терапии сурфактантом [2].

Важным достижением следует считать начало изучения токсического действия применения 100% кислорода для реанимации новорожденных в родильном зале. M. Vento с соавт. (2009) показали, что использование для первичной реанимации недоношенных детей 30% воздушно-кислородной смеси позволяет снизить длительность потребности в кислородной поддержке и зависимости от ИВЛ. Частота развития БЛД в группе детей, получавших в родильном зале дыхательную смесь, содержащую только 30% кислорода, была ниже, чем в контрольной группе [27].

Важнейшим направлением в неонатологии является и профилактика инфекций и неонатального сепсиса у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. Данные, опубликованные в литературных источниках последних лет, свидетельствуют о крайне негативном влиянии внутриамниотической инфекции на исходы заболевания у новорожденных с ЭНМТ.

Частота гистологически подтвержденного хориоамнионита возрастает со снижением срока гестации на момент родоразрешения. При сроке гестации 20-24 недель на момент наступления родов она составляет 66%, а при гестационном возрасте ребенка 34 недели она снижается до 16% [19]. С 16-22 недели внутриутробного развития плод способен отвечать системным воспалительным ответом на хориоамниотическую инфекцию, что приводит к увеличению концентрации провоспалительных цитокинов и лежит в основе многочисленных заболеваний неонатального периода, приводящих к гибели новорожденного [13]. Инфекция и системный воспалительный ответ плода ассоциируется с высокой частотой развития у новорожденных детей ВЖК, перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), ДЦП, БЛД и раннего неонатального сепсиса [12].

Согласно нашим данным, частота раннего неонатального сепсиса у новорожденных детей с массой тела при рождении менее 1000 г составила 36,5 случаев на 100, а в группе пациентов с массой тела при рождении от 1001 до 1500 гр. частота этого осложнения снижалась до 18,9 случаев из 100 [3]. По нашим данным, частота гистологически подтвержденного хориоамнионита при наступлении родов на 22-29 неделе гестации составляет 74,5%. Наличие гистологически подтвержденного хориоамнионитта ассоциируется с высоким риском летального исхода и развития ВЖК III-IV степени.

К сожалению, факторы риска, приводящие к развитию внутриамниотической инфекции весьма многочисленны, а высокоэффективных мер профилактики на сегодняшний день не существует. Антибактериальная терапия клинически выраженного бактериального вагиноза (1-й стадии ВАИ) во время беременности может снизить риск преждевременных родов, но только при условии, что лечение начато до 20 недели гестации [26]. Лечение бактериурии у беременных женщин снижает риск развития у них пиелонефрита и наступления преждевременных родов [20]. Применение вагинальных суппозиториев, содержащих 200 мг прогестерона, на-

значаемых на ночь с 24-й до 34-й недели беременности, является последним из известных методов профилактики преждевременных родов, имеющих доказанную эффективность [11].

Наиболее значимой проблемой неонатологии является и терапия открытого артериального протока, который может стать причиной застойной сердечной недостаточности уже в первые часы жизни. Кроме этого, самыми частыми осложнениями этого заболевания являются развитие бронхолёгочной дисплазии и внутрижелудочкового кровоизлияния [10,15]. Для профилактики этих осложнений требуются диагностика гемодинамически значимого ОАП и начало терапии сразу после рождения ребенка, причем верификация диагноза возможна только при проведении кардиосонографии. Согласно нашим данным, хирургическое лечение увеличивает риск развития БЛД (RR=3,14 (1,79<RR<5,48), CI 95%, p<0,05), поэтому предпочтение следует отдавать консервативным методам устранения ОАП, особенно если учесть, что в настоящее время в Российской Федерации официально зарегистрирован индометацин для парентерального введения («Педеа», Nycomed) [4].

Серьезным осложнением заболеваний дыхательной системы неонатального периода является развитие бронхолёгочной дисплазии. Анализ эффективности применения постнатальных курсов дексаметазона для профилактики и лечения БЛД показал высокую нейротоксичность этого препарата. Введение дексаметазона в дозе 1 мг/кг приводило к снижению индекса ментального развития на 2,0 балла, а вероятность развития ДЦП возрастала на 40% [8]. В основе нейротоксического действия дексаметазона лежит его способность присоединяется глюкокортикоидным рецепторам нейрона и изменять экспрессию генов семейства bcl-2, что включает цикл апоптоза клетки [25].

В тоже время, несмотря на всю пагубность глюкокортикоидных гормонов, высокая частота встречаемости недостаточности надпочечников и склонность к хронизации воспалительного процесса являются основными причинами, которые не позволяют отказаться от применения кортикостероидных препаратов у новорожденных с низкой и ЭНМТ. В качестве перспективной альтернативы применению дексаметазона можно рассматривать гидрокортизон, который, присоединяясь преимущественно к минералокортикоидным рецепторам нейрона обладает церебропротективным эффектом [14]. В ретроспективном исследовании M. Heide-Jalving с соавт. (2003), оценивающем эффективность и безопасность применения глюкокортикоидов было показано, что применение гидрокортизона не сопровождается побочными эффектами, а частота потребности в специальном школьном образовании не отличалась от таковой в контрольной группе, где применялся дексаметазон [16].

Подводя итог всему выше изложенному можно сделать следующие выводы:

1. Основной причиной неблагоприятных исходов заболевания и смерти новорожденных с низкой и ЭНМТ в неонатальном периоде являются внутриамниотическая инфекция, внутрижелудочковые кровоизлияния и бронхолегочная дисплазия.

2. Применение новых методов интенсивной терапии новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела требует детального изучения с тщательным соблюдением всех современных принципов рандомизированных клинических испытаний.

3. Влияние на отдаленные последствия большинства стратегий интенсивной терапии новорожденных с низкой и ЭНМТ в настоящее время недостаточно изучено, их оценка основана только на анализе эффективности методики в рамках одного заболевания или системы организма, что не позволяет говорить о полной ее безопасности для организма ребенка в целом.

4. Наиболее перспективными направлениями интенсивной терапии у новорожденных с низкой и ЭНМТ являются оптимизация методов респираторной поддержки (использование неинвазивных методов ИВЛ), ранняя профилактика инфекций неонатального периода и своевременная коррекция гемодинамически значимого открытого артериального протока, который является основной причиной развития БЛД и ВЖК у новорожденных с ЭНМТ.

Можно надеяться, что внедрение этих методик в широкую практику позволит улучшить исходы. Их эффективность и безопасность должна изучаться.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кадышевич Ж.Г., Пулин А.М., Смирнова Т.В.* и др. Влияние осложнения течения беременности внутриамниотической инфекцией на исходы у новорожденных детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. // Международная междисциплинарная конференция «Преждевременные роды»: Тезисы. Санкт-Петербург, 31 мая — 2 июня 2010г. — СПб., 2010. — С. 82.

2. *Кянксеп А.Н., Пулин А.М., Смирнова Т.В.* и др. Влияние выбора метода дыхательной поддержки новорожденным детям в родильном зале на исходы у детей, рожденных низкой и экстремально низкой массой тела. // Международная междисциплинарная конференция «Преждевременные роды»: Тезисы. Санкт-Петербург, 31 мая — 2 июня 2010г. — СПб., 2010. — С.

3. *Любимова А.В., Пулин А.М., Широкова Л.В., Гайсина М.В.* Эпидемиология раннего неонатального сепсиса// Международная междисциплинарная конференция «Преждевременные роды»: Тезисы. Санкт-Петербург, 31 мая — 2 июня 2010г. — СПб., 2010. — С.

4. *Пулин А.М., Белова О.А., Воронович С.Э.,* и др. Влияние методов коррекции открытого артериального протока у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела на частоту бронхолегочной дисплазии. // Эфферентная терапия. — ГОД — Т. 15. № 1-2. С. 22.

5. *Пулин А.М.* Оптимизация кардиореспираторной поддержки у новорожденных детей с низкой и экстремально низкой массой тела. // Опыт работы Санкт-Петербурга по снижению младенческой смертности: Сборник научно-практических работ. / Под ред. А.А. Баранова, Ю.А. Щербука. — СПб.: Человек и здоровье, 2009. — С. 62-74.

6. *Anderson P.J., Doyle L.W.*, and the Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. // JAMA — 2003. — Vol. 289. — P.3264-3272.

7. *Aylward G.P.* Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely // J. Dev. Behav. Pediatr. — 2005. —Vol. 26. — P. 427-440.

8. Benchmarking Subcommittee of the National Institute of Child Health & Human Development (NICHD) // E-PAS — 2006. — Vol.59. — P.6.

9. *Costeloe K., Hennessy E., Gibson A.T.*, et al. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability// Pediatrics. — 2000. — Vol.106. — P. 659-671.

10. *Coughtrey H.*, et al. Factors associated with respiration induced variabillty in cerebral blood flow velocity // Arch. Dis. Child. — 1993. — Vol.64 — P.312.

11. *Da Fonseca E.B., Bittar R.E., Carvalho M.H., Zugaib M.* Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study//Am J Obstet Gynecol. — 2003. — Vol.188. — P. 419-424.

12. *Dammann O., Leviton A., Gappa M., Dammann C.E.* Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/inflammation and long term outcome // BJOG. — 2005. — Vol. 112. (Suppl. 1) — P. 4-9.

13. *De Bont E.S.J.M., Martens A., van Raan J.,* et al. Tumor necrosis factor-(alpha), interleukin-1(beta), and interleukin-6 plasma levels in neonatal sepsis // Pediatr Res. — 1993. — Vol. 33. — P. 380-383.

14. *De Kloet R.E.*, et al. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease // Endocr Rev. — 1998. — Vol. 19. — P.269-30.

15. *Gicelle S. C. F.* Mezzacappa-Filhob and al. Risk Factors for Bronchopulmonary Dysplasia in very Low Birth Weight Newborns

Treated with Mechanical Ventilation in the First Week of Life// Journal of Tropical Pediatrics. — 2005. — Vol.51.№6.-P.334-340.

16. *Heide-Jalving M., Kamphuis P.J., van der Laan M.J.*, et al. Short- and long-term effects of neonatal glucocorticoid therapy: is hydrocortisone an alternative to dexamethasone?//Acta Paediatr. — 2003. — Vol.92. — P.827-835.

17. *Jobe A.H., Bancalari E.* Bronchopulmonary dysplasia.//Am J Respir Crit Care Med. — 2001. — Vol.163. — P.1723-1729.

18. *La Pine T.R., Jackson J.C., Bennett F.C.* Outcome of Infants Weighing Less Than 800 Grams at Birth: 15 Years` Experience.// Pediatrics. — 1995. — Vol. 96. — P.479-483.

19. *Lahra M.M., Jeffery H.E.* A fetal response to chorioamnionitis is associated with early survival after preterm birth// Am J Obstet Gynecol. — 2004. — Vol.190.№1. —P.147-151.

20. *McDonald H.M., Brocklehurst P., Gordon A.* Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy//Cochrane Database Syst. Rev. DOI: 0.1002/14651858.CD000262.pub3 (2007).

21. *Ment L.R., Bada H.S., Barnes P.,* et al. Practice parameter: Neuroimaging of the neonate; Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice committee of the Child Neurology Society//Neurology. — 2002. — Vol.58. — P.1726-1738.

22. *Rees S., Inder T.* Fetal and neonatal origins of altered brain development // Early Hum Dev. — 2005. — Vol.81. — P.753-761.

23. *Saigal S., Hoult L.A., Streiner D.L.*, et al. School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight// Pediatrics — 2000. — Vol.105. — P. 325-331.

24. *Saigal S., Stoskopf B., Streiner D.*, et al. Transition of extremely low-birth-weight infants from adolescence to young adulthood: comparison with normal birth-weight controls// JAMA. — 2006. — Vol.295. — P.665-667.

25. *Sapolsky R.M., Uno H., R., Finch C.E.* Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates // J. Neurosci. — 1990. — Vol.10. — P. 2897-2902.

26. *Ugwumadu A., Reid F., Hay P.,* et al. Oral clindamycin and histologic horioamnionitis in women with abnormal vaginal flora // Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol.107. — P.863-868.

27. *Vento M., Moro M., Escrig R.*, et al. Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Less Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124 (3). — P. e439-e449.

28. *Wilson-Costello D., Friedman H., Nori Minich M.A.*, et al. Improved Neurodevelopmental Outcomes for Extremely Low Birth Weight Infants in 2000-2002 // Pediatrics. — 2007. — Vol.119 (1). — P.37-45.

Информация об авторах: 195220. г.Санкт-Петербург, ул. Фаворского, д. 15, корп.1, кв.131, тел. (812) 591-79-19, e-mail: jalex1963@mail.ru, gorbachev_vi@okb.baikal.ru
Александрович Юрий Станиславович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,
Горбачев Владимир Ильич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,
Пулин Анатолий Михайлович — заведующий отделением, доцент, к.м.н.,
Любимова Анна Викторовна — доцент, к.м.н.,
Кадышевич Жанна Геннадьевна — врач-неонатолог,
Кянгсеп Алексей Николаевич — заведующий отделением.

© ЗАГОРУЙКО М.В., БАРДЫМОВА Т.П., РЫЧКОВА Л.В. — 2010

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

М.В. Загоруйко, Т.П. Бардымова, Л.В. Рычкова
([1]Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; [2]НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск), директор — чл.-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова, лаборатория экологической педиатрии, зав. — д.м.н. Л.В. Рычкова)

Резюме. Ожирение представляет серьезную медико-социальную проблему. Особую значимость приобрели вопросы ожирения у детей и подростков. Представлена роль генетической предрасположенности, значения средовых и социальных факторов, рассмотрены основные патогенетические механизмы формирования избыточной массы в детском возрасте. Изложены взгляды на современные подходы к диагностике и лечению ожирения у детей.

Ключевые слова: ожирение, избыточная масса тела, дети, подростки, эндокринология.

OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

M.V. Zagoruiko, T.P. Bardymova, L.V. Rychkova
(Irkutsk Institute of Postgraduate Medical Education; SC of Health Problems, Family and Human Reproduction RAMS, Irkutsk)

Summary. Obesity is a serious medical — social problem. Problems of obesity in children and adolescents are of particular importance. The paper shows the role of genetic predisposition and the values of environmental and social factors. The main pathogenetic mechanisms of obesity formation in childhood are studied. Views on contemporary approaches to diagnosis and treatment of obesity in children are considered in the given paper.

Key words: obesity, overweight, children, adolescents, endocrinology.

На сегодняшний день ожирение представляет собой актуальную проблему для всего мира, что связано с его прогрессивным распространением. Эксперты ВОЗ предполагают двукратное увеличение количества лиц с ожирением к 2025 г. по сравнению с 2000 г. На сегодняшний день более миллиарда человек на планете имеют лишнюю массу тела [4,19]. В России более 50% взрослого населения имеют избыточную массу тела, около 30% страдают ожирением той или иной степени [4,13]. Избыточная масса признана одним из основных факторов риска развития многих заболеваний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, заболевания печени и желчного пузыря и многих других [12,18].

Одной из самых серьезных проблем, стоящих перед общественным здравоохранением в XXI-м веке, является ожирение среди детей. Раньше детское ожирение встречалось редко, и в течение многих лет реальные доказательства связи между наличием ожирения в детском возрасте и массой тела у взрослого человека отсутствовали. Однако проводимые исследования и полученные данные позволяют предполагать, что до 10% детей могут иметь клиническое ожирение и, что далеко немалое число подростков, имеющих избыточную массу, сохраняют её и во взрослом возрасте [1,19,21]. По оценкам, в 2010 г. число детей с излишней массой тела в мире превышает 42 млн. Около 35 млн из них живут в развивающихся странах [4,19].