

ванных лиц свидетельствуют об усилении глюконеогенеза.

Уровень глюкозы в сыворотке крови у лиц 1-й и 2-й групп оказался в пределах референсных значений, а в 3-й группе статистически значимо ($p \leq 0,011$; $p \leq 0,025$, соответственно) выше по сравнению с исследуемыми группами. Нарушение углеводного обмена у больных ожирением встречается в 10 раз чаще, чем у лиц с нормальной массой тела. Гипергликемия приводит к повреждению кровеносных сосудов и нарушению функции различных тканей и органов.

Сравнительный анализ уровня общего белка в сыворотке крови у трех исследуемых групп показал тенденцию к повышению во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой, а уровень альбуминов в 3-й группе значимо ($p \leq 0,004$) снижен по сравнению со 2-й группой.

Общее содержание холестерина и атерогенных ЛПНП и ЛПВП в трех группах находится в пределах референсных значений. Содержание антиатерогенных ЛПВП у больных 3-й ($p \leq 0,008$) и 2-й групп ($p \leq 0,026$) значительно снижено по сравнению с 1-й группой. Такой характер изменений показателей липидного спектра, возможно, связан с приемом статинов (на момент исследования 72% обследованных лиц принимали статины).

Уровень триглицеридов во 2-й и 3-й группах превышает референсные значения, а наиболее высокое значение выявлено в 3-й группе ($p \leq 0,004$). Такое же повышение отмечается в содержании атерогенных ЛПОНП с выраженным повышением в 3-й группе, хотя средние значения не превышают референсных значений. Коэффициент атерогенности у всех исследуемых групп оказался выше нормы, наиболее высокое значение отмечается у лиц 3-й группы.

Заключение. Таким образом, полученные нами результаты указывают на то, что степень выявленных нарушений (гипергликемия, гипертриглицеридемия, повышение ГТТ, коэффициента де Ритиса и атерогенности) сопряжена с ИМТ, т.е. наиболее выражена у больных ИБС с ожирением. Выявлена ассоциация ИМТ со степенью артериальной гипертензии, сахарным диабетом 2-го типа и риском сердечно-сосудистых осложнений. Среди обследованных лиц значимо высокие показатели ИМТ выявлены у некоренных женщин.

Литература

1. Артериальная гипертония и ожирение / В.Б. Мычка, В.В. Горностаев, Н.Ю. Шишкина, И.Е. Чазова // Артериальная гипертензия. – 2001. – № 13. – Т. 3. – http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/01_13c/17.shtml.
2. Демидова Т.Ю. Ожирение – основа метаболического синдрома / Т.Ю. Демидова, А.С. Аметов // Лечащий врач. – 2002. – № 5. – С.28-31.
3. Demidova T.J. Adiposity – metabolic syndrome base / T.J. Demidova, A.S. Ametov // Lechaschi vrach.- 2002.- #5.-P.28-31.
4. Патологическая физиология: Учебн. для студентов мед. вузов / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман [и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2002.
5. Patologicheskaja fisiologija: Manual for medical students /N.N. Zaiko, J.V. Byuts, A.V. Ataman [et al.]- M.- MEDpress-inform, 2002.
6. Рослый И.М. Ферментемия – адаптивный механизм или маркер цитолиза? /И.М. Рослый, С.В. Абрамов, В.И. Покровский // Вестник РАМН. – 2002. – № 8. – С. 3-8.
7. Шутова В.И. Ожирение, или синдром избыточной массы тела / В.И. Шутова, Л.И. Данилова // Медицинские новости. – 2004. – № 7. – С. 41-47.
8. Shutova V.I. Adiposity or body mass overweight syndrome / V.I. Shutova, L.I. Danilova //Medisinskii novosti.-2004.-#7.-P.41-47.
9. Gamma – Glutamyltransferase as a predictor of chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men / Y. Chang, S. Ryu, E. Sung [et al.] // Clin. Chem. – 2007. – № 53 (1). – P. 71-77.
10. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with diabetes: predictors of liver fibrosis / D.N. Amarapurkar, A.D. Amarapurkar, N.D. Patel [et al.] // Ann Hepatol. – 2006. – № 5 (1). – P. 30-33.

А.Б. Пальчик, С.В. Легонькова, Г.И. Софронова

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ ФЕТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СИНДРОМА

УДК 616 – 007.1

Изучена выявляемость фетального алкогольного синдрома (ФАС) в учреждениях здравоохранения и социальной опеки Санкт-Петербурга и Республики Саха (Якутия) (РС (Я)). Детально обследовано по 39 детей с ФАС в Санкт-Петербурге и РС (Я). Показано, что у детей эвенов и саха отмечено уменьшение длины глазной щели в возрасте до 3 лет, у детей РС (Я) достоверно чаще выявлены птоз, эпикант и расширение субарахноидальных пространств и реже – резидуальные изменения при нейровизуализации по сравнению с детьми Санкт-Петербурга. Темпы физического и психомоторного развития в рассматриваемых подгруппах детей с ФАС достоверно не отличались.

Ключевые слова: фетальный алкогольный синдром, этнические особенности.

An incidence of fetal alcohol syndrome (FAS) in maternity, child hospitals and orphanages of St.Petersburg and Republic Sakha Yakutia was investigated. 39 children with FAS from St.Petersburg and 39 ones from Republic Sakha Yakutia were detailed evaluated by means of the standard neurological assessment, Developmental Scales, anthropometry, The 4-Digit Diagnostic Code and MRI and Cranial Ultrasound. Evenian and sakha children demonstrated significant decrease of palpebral fissure length compared with the europeoid babies up to 3 years old. Sakha children had most often ptosis, epicanthus and dilatation of subarachnoidal spaces than St.Petersburg babies neglected to ethnic features. There were not differences between babies' subgroups in Physical and Neurodevelopment.

Key words: fetal alcohol syndrome, ethnic features.

Введение. Токсические энцефалопатии новорожденных занимают заметное место в структуре неврологической заболеваемости детей раннего возраста.

Особое значение среди прочих токсических энцефалопатий имеет

алкогольный синдром плода (Q 86.0) или фетальный алкогольный синдром (ФАС). Его значимость обусловлена широким распространением употребления алкоголя среди населения, в частности среди женщин, в том числе беременных, тяжелыми последствиями

ПАЛЬЧИК Александр Бейнусович – д.м.н., проф., врач-невролог, зав. кафедрой СПбГПМА, xander57@mail.ru; **ЛЕГОНЬКОВА Светлана Викторовна** – врач-невролог, аспирант кафедры психоневрологии ФПК и ПП СПбГПМА, levochkina77@mail.ru; **СОФРОНОВА Гульнара Ивановна** – врач невролог Педиатрического центра РБ№1-НЦМ МЗ РС(Я).

Таблица 1

Динамика диагностирования ФАС в детских учреждениях Санкт-Петербурга, %

Учреждение	Год регистрации									
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Обсервационный родильный дом				2,7	1,17	3,62	2,25	2,38	2,4	0,79
Неонатологический стационар						3,5	1,2	1,0	0,6	0,3
Специализированный дом ребенка	9,3	8,7	9,0	7,0	7,3	6,7	6,5	8,9	4,6	6,2
Коррекционный детский дом							46,4	44,6	42,7	

ми для плода и ребенка внутриутробной экспозиции алкоголя, также тем, что ФАС является, возможно, единственной предупреждаемой причиной умственной отсталости у детей [6, 7].

Распространенность ФАС имеет четкие этнические и социальные закономерности. Общепринято считать, что распространенность ФАС составляет от 0,2 до 2,0 на 1000 живорожденных. В семьях низкого социально-экономического уровня распространенность ФАС составляет от 3,0 до 5,0 на 1000 живорожденных. Менее выраженные фетальные алкогольные эффекты отмечены с частотой 1 на 300 живорожденных. В странах Северной Америки, где наиболее детально разрабатываются проблемы ФАС, показано, что в семьях американских индейцев ФАС встречается с частотой 8,5 на 1000 живорожденных, в семьях канадских индейцев более мягкие нарушения алкогольного спектра (НФАС) до 190 на 1000 живорожденных. Необходимо подчеркнуть, что в семьях, где есть один ребенок с ФАС, у последующих детей заболевание встречается с вероятностью 771:1000 [8, 15]. В соответствии с критериями CDC [11] диагностика ФАС проводится на основании документирования:

1) всех трех лицевых отклонений (сглаженный носогубной желобок, тонкая кайма верхней губы и короткие глазные щели);

2) дефицита роста и веса;

3) отклонений со стороны центральной нервной системы;

4) употребления матерью алкоголя во время беременности.

Учитывая, что определение первых трех параметров зависит от региональных и этнических особенностей, возникает вопрос об этническом своеобразии манифестации ФАС.

Целью настоящего исследования явилось изучение этнических и региональных особенностей ФАС в Республике Саха (Якутия) и в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. В условиях

обсервационного родильного дома, специализированного неонатологического стационара, психоневрологических домов ребенка и коррекционного детского дома для детей с отклонениями в развитии г. Санкт-Петербурга (СПб) обследовано 39 детей европеоидной расы с ФАС возрастом до 7 лет. Наряду с этим проведено изучение ФАС в Аллаиховском, Оймяконском, Алданском и Верхневилуйском районах, а также эвенском поселке Иенгра РС(Я), где выявлено 39 детей с рассматриваемым заболеванием (18 детей коренных народностей, 21 – европеоидной расы).

ФАС диагностирован с помощью критерии 4-балльной кодовой системы Университета штата Вашингтон – документирование вышеуказанных параметров. На основании этих данных оценивали выраженность лицевых дисмorfий, антропометрические данные, неврологический статус, заключения смежных специалистов и результаты дополнительных исследований [9].

Оценку состояния нервной системы новорожденных проводили по шкале L.M.S.Dubowitz и соавт. [10] и Профилю угнетения-раздражения [5]. Для определения темпов психомоторного развития детей использовали шкалу Л.Т. Журба и соавт. [2], Денверский тест нервно-психического развития, а также рассчитывали моторный и эволюционный коэффициенты (MQ и DQ) [4, 13, 14].

Физическое развитие детей оценивали с помощью методических рекомендаций «Оценка основных антропометрических показателей и некоторых физиологических параметров у детей Северо-Запада» [3]. Физическое развитие новорожденных детей определяли с помощью методических рекомендаций «Оценка физического развития новорожденных» под ред. Г.М. Дементьевой [1].

Морфологический субстрат заболевания уточняли с помощью краниальной ультрасонографии и магнит-

Таблица 2

Размеры глазной щели у детей с ФАС (n = 78)

Возраст и длина глазной щели, мм	Этническая и региональная принадлежность			
	Эвенки	Саха	Европеоиды (РС(Я))	Европеоиды (СПб)
Новорожденные				
13				1
15				4
16				1
1 – 6 месяцев				
15	1			1
16		1		1
18			1	1
7 – 11 месяцев				
16				1
18			1	
1 год				
12	1			
15		1		1
16		1		
17			1	1
18	1		1	3
19				1
20				2
2 года				
15	1	1		
16				1
17			1	1
18		1	1	2
19			2	1
20			2	3
3 года				
16				1
17				1
19			1	1
20				3
4 года				
18	1		1	
20		2	2	1
21				1
5 лет				
17		1		
18				
19				2
20				1
21				
22				1
6 лет				
17		1		
18				
20	1			
21				
22				
7 лет				
19		1		
20		1		

но-резонансной томографии головного мозга.

Обработка полученных данных проведена методами непараметрической статистики (χ^2 – критерий, коэффициенты корреляции Spearman) с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0

Результаты исследования. Анализ выявления ФАС в учреждениях здравоохранения и социальной опеки СПб представлен в табл.1. В обследо-

ванных детских домах РС (Я) выявлено 26 детей с ФАС, что составило 13%. Исследование различных проявлений ФАС у детей СПб и РС (Я) проведено с учетом этнической принадлежности детей.

Анализ данных, представленных в табл.2, свидетельствует, что до 3 лет включительно размеры глазной щели достоверно меньше у эвенков и саха, чем у детей-европеоидов в РС (Я) и детей в Санкт-Петербурге ($\chi^2 = 7,14$; $p = 0,0076$). После 3 лет жизни выявленные отличия сглаживаются. Различий между детьми европеоидной расы независимо от места проживания не отмечено.

Изучение других лицевых дисмorfий систематизировано в табл.3.

Как видно из представленной таблицы, плоский низкий лоб и аномалии уха встречаются среди больных детей с ФАС, без достоверных отличий, независимо от этнической и региональной принадлежности. Плоская переносица у детей, проживающих в РС (Я), отмечена существенно чаще, независимо от этнической принадлежности ($\chi^2 = 20,35 - 26,41$; $p < 0,0001$), равно, как и эпикант ($\chi^2 = 17,12 - 30,54$; $p < 0,0001$). Анализ других стигм дизэмбриогенеза и пороков развития не выявил заметных различий и закономерностей (табл.4).

Антropометрические показатели у обследованных детей (табл.5) также достаточно однородны и свидетельствуют об отставании по основным параметрам во всех выделенных подгруппах в равной мере.

Диагностика структурных поражений мозга у детей с ФАС (табл.6) показала достоверно более частую визуализацию расширения субарахноидальных пространств у детей РС (Я) и резидуальные изменения у детей Санкт-Петербурга.

Исследование неврологического статуса и темпов психомоторного развития (табл.7) выявило более частую встречаемость птоза у детей РС (Я) ($\chi^2 = 7,22$; $p = 0,0072$).

Таким образом, на основании изучения распространенности и манифестации ФАС у детей Санкт-Петербурга и РС (Я) можно сделать следующие выводы: выявляемость ФАС отличается в различных медицинских учреждениях и колеблется в стабильных пределах от 0,79 до 3,6% в родильном доме, достигая в специализированных учреждениях 46,4%. ФАС проявляется задержкой роста и развития ребенка, лицевыми дисмorfиями и другими признаками дизэмбриогенеза, задержкой психомоторного развития, которые

Таблица 3
Лицевые дисмorfии у обследованных детей, абс. число (%)

Характер лицевых дисмorfий	СПб (n=39)	РС (Я)		
		Эвены (n=6)	Саха (n=12)	Европеоидное население (n=21)
Плоская переносица	3(7,7)	5(83,3)	9 (75)	15 (71,4)
Эпикант	1(2,5)	4(66,6)	9(75)	10(47,6)
Низкий лоб	3(7)	2(33,3)	4(33,3)	4(19)
Аномалия ушных раковин	7(17,9)	1(16,6)	3(25)	7(33,3)

Таблица 4

Стигмы дизэмбриогенеза и пороки развития*

Характер стигм и других нарушений	СПб (n=39)	РС (Я) (n=39)
Гипоплазия зрительных нервов	4	4
Кондуктивная тугоухость	2	3
Расщелина твердого и мягкого неба	1	2
Деформация грудной клетки	1	5
Вывих тазобедренного сустава	2	1
Гемангиомы	2	4
Врожденные пороки сердца	19(48,7%)	15 (40,5%)

*В табл. 4,6,7 в связи с единичными случаями этническая принадлежность не оценена.

Таблица 5

Антropометрические показатели у детей с ФАС (n=76)

	Длина тела			Масса тела			Окружность головы		
	3	10	25	3	10	25	3	10	25
Центили									
Монголоид. население РС(Я) (n=17)	14	3		14	2	1	15	2	
Европеоид. население РС(Я) (n=20)	18	2		18		2	16	4	
Европеоид. население СПб. (n=39)	34	4	1	33	5	1	27	8	4
Всего	66	9	1	65	7	4	58	14	4

Таблица 6

Церебральные морфологические изменения по данным нейровизуализации*

Морфологические изменения	СПб (n=25)	РС (Я) (n=22)
Агенезия и гипоплазия мозолистого тела	1	2
Гипоплазия червя мозжечка	1	0
Пахигирия	0	1
Кисты (срединной щели мозга и прозрачной перегородки)	3	4
Расширение субарахноидального пространства	0	6
Пестрая паренхима	2	2
Резидуальные изменения	8	0
Без патологии	4	4

Таблица 7

Неврологические отклонения и особенности психомоторного развития у детей с ФАС*, абс. число (%)

Показатель	СПб	РС (Я)
Птоз	4(10,2)	14(35,8)
Косоглазие	8(20,5)	10(25,6)
Изменения мышечного тонуса	22(56,4)	26(66,6)
Задержка речевого развития	19(90)	26(92,9)
Задержка развития навыков тонкой моторики	13(61,9)	23(82,2)
Задержка психомоторного развития (шкала Л.Т.Журба и соавт.)	Группа риска 5(50)	3(33,3)
	Задержка развития 5(50)	6(66,6)

в разной степени выраженности встречаются почти у всех обследованных. Структурные церебральные нарушения методами нейровизуализации выявлены лишь у незначительной части обследованных детей, в неврологи-

ческой картине заболевания преобладали изменения мышечного тонуса. Сопоставления клинической манифестации ФАС у детей Санкт-Петербурга и РС (Я) показали, что у детей эвенков и саха до 3 лет глазная щель достовер-

но короче, чем у детей-европеоидов, независимо от места их проживания; у детей РС (Я) достоверно чаще отмечен птоз, эпикант и расширение субарахноидальных пространств, но достоверно реже резидуальные изменения при нейровизуализации. Существенных различий в неврологической картине заболевания и темпах психомоторного развития между подгруппами обследованных детей не выявлено.

Обсуждение. Настоящее исследование посвящено актуальной междисциплинарной проблеме: последствиям внутриутробной экспозиции алкоголя. ФАС представляет собой заболевание с четким этническим и региональным своеобразием. Известны определенные этнические и географические изоляты с крайне высокой заболеваемостью ФАС и НФАС, что обусловлено культурой употребления алкоголя во время беременности этих этнических групп, а также генетическими особенностями метаболизма алкоголя.

В нашем исследовании, которое носит предварительный, пилотный характер, представлены данные о выявляемости ФАС в учреждениях здравоохранения и социальной опеки Санкт-Петербурга, однако в настоящее время подобные показатели в РС (Я) не получены. С другой стороны, учитывая этническую неоднородность населения РС (Я), возникает проблема верификации лицевых дисморфий, антропометрических показателей, а также темпов психомоторного развития.

В работе показано, что такой основополагающий элемент диагностики, как ширина глазной щели, у детей саха и эвенков достоверно ниже лишь до 3 лет по сравнению с европеоидами РС (Я) и Санкт-Петербурга. Трудно объяснимы полученные данные о достоверно частом выявлении птоза и эпиканта у детей-жителей РС (Я), в том числе и европеоидов, по сравнению с европеоидами Санкт-Петербурга. Также неяс-

ны существенные различия в данных нейровизуализации, проведенных в двух регионах.

Таким образом, на основании результатов предварительных исследований можно отметить, что для улучшения диагностики ФАС необходима стандартизация нормативов физического и психомоторного развития детей с учетом этнических и региональных особенностей, уточнения интерпретационных показателей методов нейровизуализации.

Работа выполнена при информационной поддержке Международного Центра Фогарти Национальных институтов здоровья США в рамках исследования «Нарушения мозга в развивающемся мире» (грант № R21 TW006745-01) Барбаре Боннер, Медицинский Центр университета Оклахомы. Содержание этого материала не обязательно отражает позицию и положения Международного Центра Фогарти или Национальных институтов здоровья.

Литература

1. Дементьева Г.М. Оценка физического развития новорожденных: метод. рекомендации / Г.М. Дементьева, А.Е. Козлова, Л.Г. Нисан. – М., 1984. – 44с.
2. Dementeva G.M The examination of the anthropometrics date newborns: methodological recommendation / G.M. Dementeva, A.E. Kozlova, L.G. Nisan.-M., 1984.-44p.
3. Журба Л.Т. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни / Л.Т. Журба, Е.А. Мастюкова. – М., Медицина. 1981. 271с.
4. Gurba L.T. The psycho-neurological disorders children are of the 1 years old / L.T. Gurba, E.A. Mastukova.-M.: Medicina.-1981.-271p.
5. Оценка основных антропометрических показателей и некоторых физиологических параметров у детей Северо-Запада: методические рекомендации / под ред. В.В.Юрева и А.С.Симаходского. – СПб.: СПбГГПМА, 1997. 64 с.
6. The examination of the anthropometrics date and physiology parameters of the children living in North-West: methodological recommendation / V.V. Yurev, A.S. Simaxodsky. – SPb: SPbGPMA, -1997.-64p.
7. Пальчик А.Б. Введение в неврологию развития / А.Б. Пальчик. – СПб: КОСТА. – 2007. – 367с.
8. Palchik A.B. The introduction of the development neurology / A.B. Palchik. - SPb: KOSTA.-2007.-367p.
9. Пальчик А.Б. Скрининг-схема оценки состояния нервной системы новорожденного / А.Б. Пальчик. –СПб: Смысл. – 1995. – 88с.
10. Palchik A.B. The examination screening scheme of the newborn nerve system conditions / A.B. Palchik.-SPb:Smisl.-1995.-88p.
11. Пальчик А.Б. Фетальный алкогольный синдром (методические рекомендации) / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, С.В. Легонькова.– СПб.– 2006. – 24с.
12. Palchik A.B. Fetal Alcohol Syndrome (methodological recommendation) / A.B. Palchik, L.A. Fedorova, S.V. Legonkova.-SPb.-2006.-24p.
13. Пальчик А.Б. Токсические энцефалопатии новорожденных / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов. – М., МЕДпрессинформ. – 2009. – 156с.
14. Palchik A.B. The newborn toxic encephalopathy / A.B. Palchik, N.P. Shabalov. - М.: MEDpressinform.-2009.-156p.
15. Chudley A.E. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis / A.E. Chudley, J. Conry, J.C. Cook. – CMAJ – 2005, Vol.172. – P.1 – 21.
16. Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Syndrome and Related Conditions. The 4-Digit Diagnostic Code. 2nd Edition. – Seattle, 1999. - 111 P.
17. Dubowitz L.M.S. The neurological assessment of the pre-term and full-term infant. Clinics in Developmental Medicine / L.M.S. Dubowitz, V. Dubowitz, E. Mercuri. – N148 – London: MacKeith Press, 1999 – 155P.
18. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis – Atlanta, CDC. – 2004. – 48 P.
19. Huebert K. Fetal Alcohol Syndrome and Other Alcohol-related Birth Defects (2nd Ed.) / K. Huebert, C. Raftis. Alberta: Alcohol and Drug Abuse Commission, 1996.
20. Lach J. Turning on the Motor / J. Lach. – Newsweek (special edition) – 1997 – Spring/Summer – P.26 – 27
21. Lach J. Cultivating the Mind / J. Lach. – Newsweek (special edition) – 1997 – Spring/Summer – P.38 – 39
22. May P.A. Estimating the prevalence of FAS. A summary / P.A. May, J.P. Cossage. – Alcohol Res Health. – 2001. – Vol.25(3) – P.159 – 167.