

На правах рукописи

БЕРЕЖАНСКИЙ Павел Вячеславович

**ЗНАЧЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА
В ОЦЕНКЕ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Иваново – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Ирина Михайловна Мельникова

Официальные оппоненты:

Побединская Надежда Степановна
доктор медицинских наук, профессор,
ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздрава России, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ИПО

Малахов Александр Борисович

доктор медицинских наук, профессор,
ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова Минздрава России,
профессор кафедры детских болезней

Ведущая организация – государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» марта 2015 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.027.01 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 153012, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России и на сайте <http://isma.ivanovo.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор

Жданова Людмила Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность научного исследования

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических бронхолегочных заболеваний детского возраста, представляя серьезную медико-социальную и экономическую проблему (Балаболкин И. И., 2000; Чучалин А. Г., 2008; Мизерницкий Ю. Л., 2014). Особенно сложной задачей является диагностика БА у детей первых лет жизни (Астафьева Н. Г., 2011; Геппе Н. А., 2006; Pedersen S. E., 2010).

Система микроциркуляции – важное патогенетическое звено в формировании и течении многих заболеваний, в том числе БА, в связи с этим весьма перспективны методы объективной оценки её нарушений (Чернух А. М., 1984; Муравьев А. В., 2008; Barnes P. J., 2008). Одним из современных методов прямой визуализации состояния микроциркуляторного русла является компьютерная биомикроскопия капилляров, кроме того он применим у детей грудного и раннего возраста (Konerding M. A., 1991; Christ F., 2004).

В основе БА лежит хроническое аллергическое воспаление, которое сопровождается экспрессией в кровяном русле фактора некроза опухоли альфа, молекул межклеточной адгезии 1 типа, что запускает череду изменений внутрисосудистых, реологических характеристик кровотока (Воляник О. В., 2008; Parham P., 2005; Khor Y. H. et al., 2009). Важную роль в изменении сосудистого тонуса играют нейрогенные механизмы на фоне перинатального повреждения центральной нервной системы. Имеются сведения о том, что при перинатальной патологии центральной нервной системы поражаются надсегментарные центры, находящиеся под влиянием коры головного мозга, что вызывает нарушение регуляции и координации деятельности вегетативной нервной системы (Bredesen N., 1994; Бомбардинова Е. П., 2008; Яцык Г. В., 2008).

Данные о значении вышеперечисленных факторов в формировании БА в грудном и раннем детском возрасте немногочисленны и противоречивы, что обосновывает актуальность исследований в этом направлении.

Цель научного исследования – выявить характер микроциркуляторных изменений у детей грудного и раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит, для обоснования дополнительных объективных критериев прогноза формирования у них бронхиальной астмы.

Задачи научного исследования

1. Дать клинико-функциональную характеристику детей грудного и раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит, с учетом отягощенности аллергоанамнеза.
2. Выделить особенности изменений капиллярного русла у детей грудного и раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит, с учетом

наличия у них в анамнезе перинатального поражения центральной нервной системы гипоксического генеза.

3. Установить взаимосвязи изменений капиллярного русла с клинико-функциональными характеристиками у детей, перенесших острый обструктивный бронхит в грудном и раннем возрасте.
4. Сравнить характер изменений микроциркуляторного русла у детей, перенесших острый обструктивный бронхит, и у пациентов при сформировавшейся бронхиальной астме.
5. Выделить дополнительные объективные критерии прогноза формирования бронхиальной астмы у детей, перенесших в грудном и раннем возрасте острый обструктивный бронхит.

Научная новизна исследования

Выделены особенности микроциркуляторных изменений у детей грудного и раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит, в зависимости от отягощенности аллергологического анамнеза и наличия при рождении перинатального поражения центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза 1, 2 степени тяжести. Показана значимость перинатального поражения центральной нервной системы в возникновении изменений декомпенсаторной направленности в капиллярном русле у этих пациентов.

Выявлена сопряженность микроциркуляторных изменений капиллярного русла у детей с бронхиальной астмой в грудном и раннем возрасте с возрастом дебюта бронхиальной обструкции, степенью отягощенности аллергоанамнеза, наличием дисрегуляции вегетативной нервной системы и иммунологическими показателями внутрисосудистой адгезии.

Обоснована возможность прогноза формирования бронхиальной астмы у детей в возрасте до 3 лет, перенесших острый обструктивный бронхит, на основании дополнительных объективных критериев в совокупности с клинико-анамнестическими данными изменений параметров микроциркуляторного русла, выявляемых методом компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа.

Практическая значимость научного исследования

Определены микроциркуляторные показатели и их критические значения для оценки прогноза формирования бронхиальной астмы у детей, перенесших острый обструктивный бронхит в грудном и раннем возрасте: увеличение диаметра венозной части капилляров с 41,85 мкм и более; уменьшение артериоло-венулярного коэффициента с 0,244 усл. ед. и менее; увеличение коэффициента поперечной деформации капилляров с 10,0 усл. ед. и более.

Обоснована целесообразность использования метода компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа у детей грудного и раннего возраста, пере-

несших острый обструктивный бронхит, для выделения группы риска с целью проведения у них профилактических и гипоаллергенных мероприятий.

Разработаны нормативы для оценки состояния микроциркуляторного русла методом компьютерной биомикроскопии капилляров ногтевого ложа у детей грудного и раннего возраста.

Основные положения, выносимые на защиту

Дети, перенесшие острый обструктивный бронхит в грудном и раннем возрасте, на фоне отягощенного аллергоанамнеза имеют более ранний дебют бронхообструкции, большую частоту перинатального поражения центральной нервной системы гипоксического генеза, высокий индекс респираторной заболеваемости без повышения температуры тела, высокую частоту встречаемости биологических и социальных факторов риска, что сочетается с более значимыми изменениями терминального отдела микроциркуляторного русла и объясняет высокую частоту (у 3/4 детей) формирования у них бронхиальной астмы.

У детей, перенесших острый обструктивный бронхит в грудном и раннем возрасте на фоне перинатального поражения центральной нервной системы гипоксического генеза, особенно при сочетании с отягощенным аллергоанамнезом, отмечается выраженное ремоделирование капиллярного русла, а также преобладание парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы.

Для детей, сформировавших бронхиальную астму в возрасте до 3 лет, характерны стойкие, значимые изменения в капиллярном русле в виде расширения венозной части и уменьшения диаметра артериальной части капилляров, что может быть использовано в целях диагностики и прогнозирования развития заболевания.

Дополнительные прогностические критерии (увеличение диаметра венозной части капилляров; уменьшение артериоло-венулярного коэффициента; увеличение коэффициента поперечной деформации капилляров) в сочетании с клинико-анамнестическими данными повышают достоверность прогноза развития бронхиальной астмы у детей грудного и раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на методических совещаниях кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России; на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 1000-летию г. Ярославля «Актуальные вопросы медицинской науки» (Ярославль, 2010); конкурсе Фонда содействия развитию малых форм предпринимательства в научно-технической сфере, победитель программы УМНИК (Ярославль, 2011); Российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей

и подростков» (Сургут, 2013); IX Международной конференции «Гемореология и микроциркуляция» (Ярославль, 2013); областной научно-практической конференции, посвящённой 70-летию ЯГМА «Актуальные проблемы детской пульмонологии» (Ярославль, 2014); Российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей и подростков» (Пермь, 2014); XXIV Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2014); на конкурсе молодых ученых XIII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2014).

Внедрение результатов исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России в рамках программы Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава России по совершенствованию пульмонологической помощи детям.

Результаты исследования внедрены в работу государственного учреждения здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница № 8» (педиатрическое отделение детской поликлиники № 1); государственного учреждения здравоохранения Ярославской области «Детская клиническая больница № 1» (педиатрическое отделение детской поликлиники № 1); государственного учреждения здравоохранения Ярославской области «Детская поликлиника № 3» (лечебно-профилактическое отделение № 2); используются в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России и в работе Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава России.

Публикации

По материалам диссертации опубликована 31 работа, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, подана 1 заявка на патент (получено уведомление о положительном результате формальной экспертизы. Заявка № 2014116924/14 (026674) от 28.04.2014. «Способ прогнозирования формирования бронхиальной астмы у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит»).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания состава обследованных больных и методов исследования, 3 глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и 2 приложений. Список литературы включает 249 источников, из них 98 отечественных и 151 иностранный. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 18 рисунками и 4 клиническими примерами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В условиях поликлиники обследованы 125 детей в возрасте от 2 до 36 месяцев, перенесших острый обструктивный бронхит (ООб) легкой и средней степени, в периоде ремиссии. В зависимости от отягощенности аллергологического анамнеза дети были распределены на 2 группы (Гр) наблюдения, сопоставимые по возрасту: 1 Гр – 62 ребенка с отягощенным аллергоанамнезом (ОАА) и 2 Гр – 63 ребенка без ОАА. В катамнезе в течение 24 месяцев обследовано 83 пациента. В контрольную группу (К) было включено 55 практически здоровых детей в возрасте от 2 до 36 месяцев, не болевших в течение 2 месяцев до исследования.

Диагностика ООб осуществлялась в соответствии с критериями, изложенными в Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2008). БА диагностировали на основе положений Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (2012).

Исследование проводили по единому плану, включающему общеклинические методы (анализ данных анамнеза; осмотр; анкетирование родителей, при необходимости привлекали специалистов: аллерголога, пульмонолога, невролога и др.). Оценка состояния терминального отдела микроциркуляторного русла в динамике методом компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа проводилась при помощи цифровой камеры-окуляра DCM 800, микроскопа Биомед-1. Иммунологическое обследование включало определение уровня общего иммуноглобулина Е (IgE) (ЗАО «Алкор Био», Россия), фактора некроза опухоли альфа (TNF-alfa) (ООО «Цитокин», Россия), молекул межклеточной адгезии 1 типа (ICAM 1) («Bender MedSystems», Австрия). Для определения функционального состояния вегетативной нервной системы осуществлялась оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) с использованием кардиоритмографического комплекса «Кардиовизор-6С» (ООО «Медицинские компьютерные системы», Россия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась посредством пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2010, Statistica 8.0 в среде Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что для пациентов, перенесших ООб на фоне ОАА, в отличие от детей без ОАА характерны: высокая частота перинатального поражения ЦНС (ППЦНС) гипоксического генеза легкой и средней степени тяжести ($p < 0,05$); более ранний дебют ООб ($p < 0,05$); более высокий индекс респираторной заболеваемости без повышения температуры тела ($p < 0,05$); большая частота биологических и социальных факторов риска. У детей с ООб степень ОАА в баллах тесно коррелировала с тяжестью ППЦНС ($r = 0,7$; $p < 0,04$).

При сравнении архитектоники и морфологии капиллярной сети у детей, перенесших ООБ, в зависимости от отягощенности аллергоанамнеза, выявлено, что у пациентов 1 Гр, имелись более существенные изменения в отличие от 2 Гр и К. Так, в 1 Гр наблюдалась более значимая неравномерность калибра артериальной части капилляров в отличие от 2 Гр и К (соответственно $0,82 \pm 0,025$; $0,95 \pm 0,046$; $0,993 \pm 0,046$ усл.ед.; $p_{1-2,К} < 0,03$), а также увеличение диаметра венозной части капилляров (соответственно $53,57 \pm 3,35$; $42,26 \pm 2,13$ и $45,89 \pm 4,85$ мкм; $p_{1-2,К} < 0,03$). Склонность к дилатации и морфологические изменения капиллярного русла в обеих группах наблюдения обусловили выраженное увеличение коэффициента поперечной деформации капилляров (КПДК) в отличие от К (соответственно $11,64 \pm 1,33$; $10,0 \pm 0,8$; $5,45 \pm 0,41$ усл. ед.; $p_{1,2-К} < 0,05$). При оценке морфологических особенностей артериальной части капилляров в 1 Гр отмечена более выраженная их извитость и деформация, что отражалось в более низком коэффициенте извитости артериальной части капилляров (КИа), чем у пациентов 2 Гр и К (соответственно $0,749 \pm 0,022$; $0,827 \pm 0,024$ и $0,947 \pm 0,016$ усл. ед.; $p_{1-2,К} < 0,03$). Наряду с этим у пациентов 1 Гр отмечен более низкий артериоло-веноулярный коэффициент (АВК) по сравнению со 2 Гр и К (соответственно $0,252 \pm 0,022$; $0,3 \pm 0,014$ и $0,435 \pm 0,047$ усл. ед.; $p_{1-2,К} < 0,03$). Это свидетельствует о более значимых изменениях состояния микроциркуляции у детей с ОАА, что могло привести к снижению резервной функции микрокровотока, а это в свою очередь способствовало замедлению скорости кровотока, увеличению биохимически активного параэндотелиального пространства, нарушению перфузии и активации провоспалительных факторов.

При определении корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и микроциркуляторными параметрами у детей, перенесших ООБ на фоне ОАА, выявлены достоверные положительные корреляции между неравномерностью калибра венозной части капилляров и уровнем TNF-alfa ($r = 0,56$); КПДК и уровнем TNF-alfa ($r = 0,61$); отрицательные корреляции между диаметром капилляров и уровнем TNF-alfa ($r = -0,58$). Это свидетельствует о наличии тесной взаимосвязи иммунологических маркёров аллергического воспаления и микроциркуляторных показателей.

В ходе исследования было выявлено, что у пациентов, перенесших ООБ и имеющих в анамнезе ППЦНС гипоксически-ишемического генеза легкой либо умеренной степени тяжести, отмечались более существенные морфологические изменения капилляров по сравнению с К, а именно более выраженная гомогенная дилатация и неравномерность калибра венозной части капилляров ($p < 0,05$), особенно у детей 1 Гр ($p_{1-2} < 0,03$); более значимое снижение КИа ($p < 0,05$) и АВК ($p < 0,05$).

При анализе показателей ВСР и микроциркуляторных характеристик в 1 Гр отмечены достоверные корреляционные зависимости в виде положительной корреляции между: уровнем стандартного отклонения от средней величины кардиоинтервалов (SDNN) и КПДК ($r = 0,75$; $p < 0,03$); уровнем квадратного корня из суммы квадратов разности последовательных пар интервалов (RMSSD) и КПДК ($r = 0,71$; $p < 0,05$) и отрицательные корреляции

ляции между показателями индекса напряжения регуляторных систем (SI) и уровнем общего IgE ($r = -0,54$; $p < 0,05$); величиной среднего квадратичного отклонения длительности кардиоинтервалов (pNN50) и уровнем ICAM 1 ($r = -0,57$; $p < 0,05$). Это свидетельствует о тесной взаимосвязи вегетативного дисбаланса и микроциркуляторных изменений.

В зависимости от наличия микроциркуляторных изменений дети, перенесшие ООБ на фоне ОАА, были распределены на 2 подгруппы: 1А ($n = 25$ детей) – с изменениями микроциркуляции и 1Б ($n = 18$ детей) – без изменений микроциркуляции.

В катамнезе выявлено, что у большинства детей (у 76%) 1А подгруппы сформировалась БА ($p_{А-Б} < 0,03$). И только у четверти детей наблюдались либо единичные (1–2) повторные эпизоды бронхообструкций ($p_{А-Б} < 0,05$), либо эпизоды ООБ отсутствовали (у 4 детей) ($p_{А-Б} < 0,05$).

При сравнительной оценке данных капилляроскопии ногтевого ложа выявлено, что у пациентов с БА в отличие от детей без данного диагноза сохранялись значимые изменения большинства микроциркуляторных показателей. В катамнезе у детей с БА выявлен процесс адаптационного ремоделирования капиллярной сети в виде повышенной извитости артериальной части капилляров ($p < 0,03$); неравномерности артериальной части капилляров ($p < 0,05$); повышенного КИв ($p < 0,07$); существенного (более чем в 2 раза) повышения КПДК ($p < 0,05$). Причем отмечены достоверные корреляции между возрастом дебюта БА и КИа ($r = 0,47$; $p < 0,05$); количеством обострений БА и уровнем АВК ($r = 0,64$; $p < 0,06$). Кроме того, у пациентов с БА была выявлена статистически значимая корреляционная зависимость между вегетативным дисбалансом и микроциркуляторными изменениями в виде положительных корреляций между уровнем SDNN и КПДК ($r = 0,62$; $p < 0,05$) и отрицательных корреляций между уровнем SI и КПДК ($r = -0,54$; $p < 0,05$).

Для решения вопроса о диагностической значимости выявленных микроциркуляторных изменений нами проведен факторный и кластерный анализ, в результате которого удалось определить наиболее значимые прогностические микроциркуляторные параметры, характерные для детей с БА: 1) увеличение диаметра венозной части капилляров с 41,85 мкм и более (чувствительность – 97,6%, специфичность – 77,4%); 2) уменьшение артериоло-веноулярного коэффициента с 0,244 усл. ед. и менее (чувствительность – 95,35%, специфичность – 90,24%); 3) увеличение коэффициента поперечной деформации капилляров с 10,0 усл. ед. и более (чувствительность – 97,44%, специфичность – 92,01%). При этом было установлено, что наличие совокупности отклонений 3 и более показателей состояния капиллярного русла является дополнительным прогностически значимым критерием БА.

При катамнестическом обследовании выявлено, что в динамике у пациентов с БА сохранялись изменения микроциркуляторных показателей, имеющих прогностическое значение.

Предложенные критерии микроциркуляторных изменений могут быть использованы как в дифференциально-диагностических целях, так и в каче-

стве дополнительных для оценки прогноза формирования БА у детей, перенесших ООБ в возрасте до 3 лет.

ВЫВОДЫ

1. Дети, перенесшие острый обструктивный бронхит в грудном и раннем возрасте, на фоне отягощенного аллергоанамнеза чаще, чем при его отсутствии, имеют более ранний дебют бронхообструкции, большую частоту перинатального поражения центральной нервной системы гипоксического генеза, высокий индекс респираторной заболеваемости без повышения температуры тела, большую частоту встречаемости биологических и социальных факторов риска, что сочетается с более значимыми изменениями терминального отдела микроциркуляторного русла, характеризующимися морфологической деформацией капилляров, уменьшением расстояния между артериальной и венозной частями капилляров.
2. Детям с отягощенным аллергоанамнезом, перенесшие в грудном и раннем возрасте острый обструктивный бронхит, особенно на фоне перинатального поражения центральной нервной системы гипоксического генеза легкой и средней степени тяжести, свойственно ремоделирование капиллярного русла в виде уменьшения извитости артериальной части и расширения венозной части на протяжении всего капиллярного русла, а также преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.
3. Параметры ремоделирования капиллярного русла декомпенсаторной направленности у детей грудного и раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит, коррелируют с выраженностью внутрисосудистой адгезии, а также сопряжены с более ранним возрастом дебюта бронхообструкции и наличием вегетативной дисрегуляции.
4. У детей, сформировавших бронхиальную астму в возрасте до 3 лет, отмечаются стойкие, более значимые изменения в капиллярном русле в виде расширения венозной части и уменьшения диаметра артериальной части капилляров, что соответствует изменениям при остром обструктивном бронхите, особенно на фоне перинатального поражения центральной нервной системы гипоксического генеза легкой и средней степени тяжести.
5. Дополнительными критериями формирования бронхиальной астмы у детей, перенесших в раннем и грудном возрасте острый обструктивный бронхит в совокупности с клинико-анамнестическими данными являются микроциркуляторные параметры, характеризующие изменения калибра артериальной и венозной частей капилляров: увеличение диаметра венозной части капилляров с 41,85 мкм и более; уменьшение артериоло-веноулярного коэффициента с 0,244 усл. ед. и менее; увеличение коэффициента поперечной деформации капилляров с 10,0 усл. ед. и более.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение детей, перенесших острый обструктивный бронхит, в группу риска по развитию бронхиальной астмы должно осуществляться дифференцировано по совокупности клинических данных и результатов функциональных методов исследования (компьютерная капилляроскопия, оценка вариабельности сердечного ритма), иммунологических показателей внутрисосудистой адгезии.
2. Компьютерная биомикроскопия капилляров ногтевого ложа может быть рекомендована в качестве дополнительной объективной методики в системе прогнозирования развития бронхиальной астмы у детей, перенесших острый обструктивный бронхит в грудном и раннем возрасте.
3. Для повышения достоверности прогноза развития бронхиальной астмы у детей грудного и раннего возраста в качестве дополнительных прогностических критериев определены параметры изменений терминального отдела микроциркуляторного русла: увеличение диаметра венозной части капилляров с 41,85 мкм и более; уменьшение артериоло-веноулярного коэффициента с 0,244 усл. ед. и менее; увеличение коэффициента поперечной деформации капилляров с 10,0 усл. ед. и более.
4. Детям, перенесшим острый обструктивный бронхит, особенно на фонеотягощенного аллергоанамнеза, и имеющим изменения параметров капиллярного русла, показан комплекс диагностических (проведение углубленного обследования в условиях специализированных отделений, диагностических центров, при необходимости с участием пульмонолога, аллерголога, невролога) и оздоровительных (профилактика острых респираторных инфекций, ограничение аллергенной нагрузки) мероприятий, направленных на раннюю диагностику и вторичную профилактику бронхиальной астмы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ

1. **Бережанский, П. В.** Современные представления об участии микроциркуляторных нарушений в патогенезе аллергического воспаления / **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 4 (44). – С. 4–11.
2. Особенности микроциркуляции у детей, перенесших острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий, Л. Б. Шубин // Вест. Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2014. – № 12, вып. 2. – С. 30–36.

3. **Бережанский, П. В.** Клиническое значение микроциркуляторных нарушений в оценке прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста / **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // *Вопросы практической педиатрии*. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 7–11.

Прочие публикации

4. **Бережанский, П. В.** Перинатальное повреждение ЦНС как фактор, предрасполагающий к формированию бронхиальной астмы у детей / **П. В. Бережанский**, Ю. С. Бережанская // *Сборник научных работ студентов и молодых учёных Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 65-летию ЯГМА*. – Ярославль, 2009. – С. 201.
5. Роль перинатальных нарушений центральной нервной системы в развитии аллергических заболеваний респираторного тракта у детей грудного возраста / **П. В. Бережанский**, Ю. С. Бережанская, И. М. Мельникова, В. А. Григорьева // *Особенности здоровья и патологии у детей первых трёх лет жизни : межрег. сб. науч. работ / под ред. В. И. Марушкова, О. В. Серковой*. – Ярославль : [б. и.], 2010. – С. 16–20.
6. Значение перинатальных факторов в течении и развитии заболеваний респираторного тракта в детском возрасте / **П. В. Бережанский**, Ю. С. Бережанская, И. М. Мельникова, В. А. Григорьева // *IX Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» : матер. конгр.* – М., 2010. – С. 248–249.
7. **Бережанский, П. В.** Влияние перинатальных нарушений центральной нервной системы на развитие и течение заболеваний органов дыхания у детей / **П. В. Бережанский**, Ю. С. Бережанская, И. М. Мельникова // *Практическая медицина: сб. матер. к VII Рос. конф.* – Казань, 2010. – № 7 (46). – С. 26.
8. **Бережанский, П. В.** Роль перинатального поражения центральной нервной системы в формировании аллергических заболеваний респираторного тракта у детей раннего возраста / **П. В. Бережанский** // *Сборник научных трудов по материалам I международной телеконференции «Фундаментальные медико-биологические науки и практическое здравоохранение»*. – Томск, 2010. – С. 56–57.
9. **Бережанский, П. В.** Результаты компьютерной капилляроскопии у детей грудного возраста с перинатальными нарушениями ЦНС и отягощенным аллергоанамнезом / **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // *X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» : матер. конгр.* – М., 2011. – С. 157–158.
10. Характеристика параметров вегетативной регуляции у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**,

- В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Материалы VI научно-практической конференции с международным участием «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург – 2013». – СПб., 2013. – С. 86–87.
11. **Бережанский, П. В.** Значение микроциркуляторных нарушений в патогенезе респираторной аллергии / **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Вестн. СурГУ. Медицина. – 2012. – № 13 (3). – С. 6–14.
 12. **Бережанский, П. В.** Современные представления об участии микроциркуляторных нарушений в патогенезе аллергического воспаления / **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Материалы V региональной научно-практической конференции «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург - 2012». – СПб., 2012. – С. 23–32.
 13. Роль компьютерной капилляроскопии при оценке состояния микроциркуляции у детей грудного возраста с перинатальными нарушениями ЦНС / **П. В. Бережанский** [и др.] // Материалы V региональной научно-практической конференции «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург - 2012». – СПб., 2012. – С. 33–38.
 14. **Бережанский, П. В.** Состояние капиллярного русла у детей грудного возраста, перенесших обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский** // Сборник научных работ студентов и молодых учёных Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 70-летию А. А. Чукакова. – Ярославль, 2012. – С. 130.
 15. Особенности капиллярного кровотока у детей грудного и раннего возраста, перенесших обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // XI Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: матер. конгр. – М., 2012. – С. 201–202.
 16. Особенности вегетативной регуляции и показателей капиллярного кровотока у детей грудного и раннего возраста, перенесших обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский** // Сборник научных работ студентов и молодых учёных Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 85-летию профессора Е.Н. Дормидонтова. – Ярославль, 2013. – С. 265–266.
 17. Капиллярный кровоток у детей грудного и раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Сборник трудов XXII национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2013. – С. 111.
 18. Особенности вегетативной регуляции у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит / В. А. Павленко, **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий, О. В. Серкова // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. – М. : Мед-практика-М, 2012. – Вып. 12. – С. 112–114.

19. Взаимосвязь параметров микроциркуляции и вегетативного статуса у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Материалы IX международной конференции «Микроциркуляция и гемореология (от ангиогенеза до центрального кровообращения)». – Ярославль, 2013. – С. 147.
20. Результаты катамнеза детей, перенесших в раннем возрасте острый обструктивный бронхит / В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий, **П. В. Бережанский**, О. В. Серкова // Материалы XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Казань. 2013. – С. 95.
21. Значение микроциркуляторных показателей для оценки прогноза бронхиальной астмы у детей, перенесших в раннем возрасте острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Материалы VII Научно-практической конференции с международным участием «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург – 2014». – СПб., 2014. – С. 15–17.
22. Тенотен в комплексной реабилитации детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит / В. А. Павленко, **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. – М.: Медпрактика-М, 2013. – Вып. 13. – С. 220–221.
23. Клинико-функциональные особенности детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. – М.: Медпрактика-М, 2013. – Вып. 13. – С. 91–103.
24. Клиническое значение показателей вегетативной регуляции у детей раннего возраста, перенесших обструктивный бронхит / В. А. Павленко, **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий, О. В. Серкова, О. П. Федотова // XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: матер. конгр. – М., 2013. –С. 187.
25. Эффективность тенотена в комплексной реабилитации детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит / В. А. Павленко, **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: матер. конгр. – М., 2013. – С. 186–187.
26. Характеристика параметров капиллярного русла у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: матер. конгр. – М., 2013. – С. 169–170.
27. Катамнестические особенности детей, перенесших в раннем возрасте острый обструктивный бронхит / В. А. Павленко, **П. В. Бережанский**,

- И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Тези конференції «Актуальні питання клінічно ї ендокринології, імунології та алергології» // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2013. – № 6 (54). – С. 175–176.
28. Микроциркуляторные изменения у детей, перенесших острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, Ю. Л. Мизерницкий, А. В. Морозова // Актуальные вопросы современной педиатрии : межрегион. сб. науч. работ с междунар. участием (к 70-летию образования Ярославского медицинского института) / под ред. В. И. Марушкова, И. М. Мельниковой, Ю. Л. Мизерницкого. – Ярославль : [б. и.], 2014. – С. 33–36.
 29. Взаимосвязь микроциркуляторных, функциональных, иммунологических показателей у детей, перенесших в раннем возрасте острый обструктивный бронхит / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий, А. В. Морозова // XIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: матер. конгр. – М., 2014. – С. 126–127.
 30. Прогностическое значение микроциркуляторных изменений при бронхиальной астме у детей / **П. В. Бережанский**, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий, А. В. Морозова // XIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: матер. конгр. – М., 2014. – С. 127–128.
 31. Функциональные и микроциркуляторные параметры прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста / **П. В. Бережанский**, В. А. Павленко, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // XIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»: матер. конгр. – М., 2014. – С. 207–211.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ICAM1	молекулы межклеточной адгезии 1 типа
IgE	иммуноглобулин класса E
TNF-alfa	фактор некроза опухолей альфа
AVK	артериоло-веноулярный коэффициент
БА	бронхиальная астма
BCP	вариабельность сердечного ритма
КИа	коэффициент извитости артериальной части капилляров
КИв	коэффициент извитости венозной части капилляров
КПДК	коэффициент поперечной деформации капилляров
ОАА	отягощенный аллергологический анамнез
ООБ	острый обструктивный бронхит
ПП ЦНС	перинатальное поражение центральной нервной системы

БЕРЕЖАНСКИЙ Павел Вячеславович

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА
В ОЦЕНКЕ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 14.01.2015. Формат 60×84 ¹/₁₆.

Печ. л. 1,0. Тираж 75 экз.

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»

Минздрава России

153012, г. Иваново, Шереметевский просп., 8