УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В этом номере журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии» представляем Вашему вниманию Материалы XIV Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием

Конгресс состоится
20-22 октября 2015 года, Москва,
Гостиничный комплекс «КОСМОС», проспект Мира, 150

АДРЕС ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

125412 г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева

РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Оргкомитет Конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Контактные телефоны:

Калашникова Татьяна Викторовна

Тел.: +7 (499) 487-05-69

Факс: +7 (495) 484-58-02

моб.: +7 (926) 525-16-82

e-mail: congress@pedklin.ru

сайт: www.congress2015.pedklin.ru

ГЕНЕРАЛЬНЫЕ ПАРТНЕРЫ

SANOFI

Фруто Няня

ГЛАВНЫЕ ПАРТНЕРЫ

акрихин
Люди заботятся о Людях

ТЕВА

ПАРТНЕРЫ

Heinz
МИРОВОЙ ОПЫТ В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ БОЛЕЕ 100 ЛЕТ

ПИК·ФАРМА
Перспективы Инновации Качество

rb
HEALTH · HYGIENE · HOME

astellas

БИБИКОЛЬ
уникальное детское питание

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ

Издательство Династия

bionika media

ЕРМЖ

МЕДФОРУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

MEDIAMEDICA

ЖУРНАЛ ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ МЕДПРАКТИКА-М

ЛЕЧЕНИЕ и ПРОФИЛАКТИКА
Научно-практический медицинский журнал

Доктор.Ру
медицинский журнал

РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Российская ассоциация педиатрических центров
РАПЦ
THE RUSSIAN ASSOCIATION OF PEDIATRIC CENTERS

ОРГАНИЗАТОР ВЫСТАВКИ

ЭМ

БРОНИРОВАНИЕ ГОСТИНИЦЫ

Hotel COSMOS

ИНТУРИСТ Intourist®

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ ИМ. Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ

ТЕЗИСЫ XIV РОССИЙСКОГО КОНГРЕССА «ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ» С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
ТЕЗИСЫ *136*

Раздел 2
ПЕДИАТРИЯ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ *142*

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ *148*

ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА *155*

КАРДИОЛОГИЯ *165*

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ *173*

НЕФРОЛОГИЯ *197*

НЕВРОЛОГИЯ *219*

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ *227*

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ *239*

Раздел 3
ЭКОПАТОЛОГИЯ И ПРОТИВОРАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА *243*

Раздел 4
РАЗНОЕ
ТЕЗИСЫ *248*

Раздел 5
РАБОТЫ НА КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
РАБОТЫ *259*

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ *274*

Раздел 1
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

ТЕЗИСЫ

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ, КАК ФОРМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ РЕБЕНКА

Гордиенко Л.М., Макаева И.И., Барсукова С.В.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Проведен анализ эффективности метода психолого-медико-педагогического консилиума (ПМПК) в системе медико-социальной помощи семьям с детьми с отклонениями в развитии и детьми-инвалидами.

Проведен ретроспективный анализ карт индивидуального наблюдения в Центре психолого-педагогической реабилитации детей (ЦППРД) «Орион» г. Оренбурга за период 2004-2014 гг. (10 лет).

Установлено, что деятельность ПМПК направлена на определение, разработку методов социально-педагогической реабилитации и мониторинг показателей их эффективности. Выявлена тенденция к «омоложению» контингента пациентов, обратившихся на консультацию в ЦППРД «Орион». В возрастной структуре пациентов преобладают дети раннего (25%) и дошкольного возраста (50%), реже (17%) — дети в возрасте 7-10 лет и старше 10 лет (8%). На ПМПК чаще обращались мальчики (от 55% до 70% в разных возрастных группах) по сравнению с девочками (от 45% до 30%, $p<0,05$). По результатам комплексного обследования детей психосоматическая патология выявлена у 48-65% пациентов разных возрастных групп. Дети II группы здоровья составили 48%, пациенты III группы здоровья — 27%, IV-V групп — 25% детей.

Отмечается тенденция к росту числа пациентов с сочетанной патологией (от 34 до 54% детей разных возрастных групп), чаще заболеваний центральной нервной системы (70-85%) с нарушениями опорно-двигательного аппарата (47-58%) и соматическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и эндокринной систем (30-40%).

Выводы: Наиболее часто на ПМПК обращаются родители детей раннего и дошкольного возраста, пациенты с сочетанными нарушениями, чаще психосоматического характера. Раннее обращение родителей за психолого-медико-педагогической помощью, а также комплексный подход в реабилитации детей с учетом возраста ребенка и его функциональных особенностей, разработка индивидуальных программ реабилитации является эффективным методом повышения качества жизни ребенка с отклонениями здоровья.

ДЕТСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ: ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ БУДУЩИХ ПЕДИАТРОВ

Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л.

ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России, г. Воронеж

Введение. Учитывая возросшие потребности системы здравоохранения, а также требования Федеральных государственных образовательных стандартов необходима оптимизация технологии клинического обучения.

Цель исследования — определить технологии, методы и средства для оптимизации клинического обучения будущих педиатров детской нефрологии.

Материалы и методы. Сплошной аудиторный персонифицированный опрос, выполненный с использованием интерактивной системы опроса и тестирования, 115 студентов 6 курса педиатрического факультета после завершения обучения педиатрической нефрологии. Литературный обзор, анализ, синтез, обобщение.

Результаты. Большинство студентов (93,9%) согласны, что для оказания надлежащего качества педиатрической помощи детям с нефрологическими заболеваниями им необходимы дополнительные знания, 93% — убеждены, что требуется совершенствование практических умений. Несмотря на то, что 75,7% респондентов считают, что целесообразно увеличить продолжительность цикла обучения детской нефрологии, 41,5% — обращают внимание, что необходима прежде всего оптимизация внеаудиторной самостоятельной работы. По мнению 67,8% участников опроса, онлайн-курсы могут повысить эффективность их учебной деятельности. 75,7% студентов отметили, что клиническое обучение должно осуществляться у постели больного. На основании результатов обзора зарубежного опыта для повышения качества подготовки будущих педиатров, учитывая результаты опроса студентов, внедрены следующие технологии обучения и оценивания: обучение, основанное на результатах, онлайн курс для внеаудиторной самостоятельной работы, технология «перевернутый класс», элементы симуляционного и командного обучения, формирующее тестирование с использованием интерактивной системы опроса и тестирования. Разработана и внедрена методика объективной структурированной письменной аттестации. Благодаря оптимизации учебного процесса, достигнуто статистически значимое повышение среднего балла промежуточной аттестации. Дальнейшее совершенствование обучения осуществляется на основе методологии непрерывного улучшения качества.

Заключение. Комплексный анализ текущей практики клинического обучения, в том числе с учетом мнения студентов, а также изучение зарубежного опыта являются важными компонентами непрерывного улучшения качества медицинского образования.

ИНТЕГРАЦИЯ ИННОВАЦИЙ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л.

ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России, г. Воронеж

Введение. Последние годы характеризуются значительным расширением возможностей для внедрения

инновационных интерактивных технологий обучения и оценивания в медицинском образовании (симуляционное, командное, электронное обучение, интерактивные системы опроса и тестирования и другие). Однако интеграция инноваций в традиционную технологию обучения часто бывает нерезультативной, учитывая недостаток учебного времени (аудиторных часов) при перегруженности содержания рабочих программ. Одним из вариантов решения этой проблемы является организация обучения в соответствии с технологией «Перевернутый класс». «Перевернутый класс» (flipped classroom) — это технология обучения, которая состоит из двух взаимосвязанных этапов: внеаудиторной учебной деятельности студентов на основе видеоматериалов, разработанных преподавателем, и последующего аудиторного интерактивного учебного занятия.

Цель исследования. Научно обосновать, разработать и внедрить адаптированную к потребностям медицинского образования технологию «Перевернутый класс».

Материалы и методы. Технология клинического обучения на кафедре госпитальной и поликлинической педиатрии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Литературный обзор, анализ, синтез, моделирование, проектирование.

Результаты и обсуждение. Адаптированная для клинического обучения технология «Перевернутый класс» на кафедре госпитальной и поликлинической педиатрии имеет три обязательных составляющих: 1. Онлайн-курс для внеаудиторной самостоятельной работы (e-learning), состоящий из модулей для каждого занятия, которые включают видеозаписи презентаций и инструкций преподавателя и тесты для самоконтроля; 2. Диагностический (формирующий) контроль приобретенных знаний с использованием интерактивной системы опроса и тестирования, который организуется в начале аудиторного занятия и сопровождается интерактивным обсуждением вопросов, вызвавших затруднения; 3. Реализация активных и интерактивных методов и технологий обучения, направленных на применение знаний, формирование знаний высокого уровня, практических умений и компетенций, т.е. на достижение планируемых результатов обучения высокого уровня. Например, учебное занятие может быть посвящено интерактивному решению проблем и задач, анализу и обсуждению клинических случаев, взаимообучению и командной работе, отработке практических умений и компетенций с использованием средств симуляции, обучению у постели больного и т.д.

Заключение. Адаптированная технология «Перевернутый класс» может обеспечить эффективную интеграцию инноваций в медицинском образовании и способствовать достижению результатов обучения высокого уровня.

НУТРИЦИОЛОГИЯ: ПРОГРАММА ОБУЧЕНИЯ БАЗОВЫМ ПРИНЦИПАМ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ

Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л.

ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России, Воронеж

Введение. Влияние рациона питания на здоровье населения, в том числе на развитие хронических неинфекционных заболеваний, которые являются ведущими причинами преждевременной смерти, доказано многочисленными исследованиями высокого качества. Медицинским работникам отводится ключевая роль в реализации программ в области здорового питания, что требует практико-ориентированных знаний, умений и навыков.

Цель исследования. Разработать и внедрить программу обучения студентов педиатрического факультета принципам здорового питания, которая направлена на формирование современного уровня знаний, а также навыка консультирования, обучения населения, оценки и коррекции рациона.

Материалы и методы. Дисциплина «Нутрициология», которая относится к дисциплинам вариативной части профессионального цикла ФГОС ВПО по специальности «Педиатрия». Технология проектирования рабочей программы на основе планируемых результатов обучения. Метод консультирования и обучения «Индивидуальная пирамида питания». Литературный обзор, анализ, синтез.

Результаты и обсуждение. Итоговая рабочая программа дисциплины «Нутрициология» состоит из двух разделов: «Общая нутрициология» и «Специальная нутрициология». Определены следующие основные планируемые результаты обучения в терминах умений, т.е. то, что студент должен уметь (быть в состоянии продемонстрировать) после завершения обучения: произвести опрос о рационе и режиме питания, осуществить качественный и количественный анализ рациона питания, установить физиологические потребности в энергии и пищевых веществах, оценить и при необходимости составить план коррекции рациона и режима питания, провести беседу о реализации плана коррекции, обучить базовым принципам здорового питания и адекватной физической активности. Одним из важных дополнительных планируемых результатов обучения является оптимизация собственных студенческих рационов. Определен понятийно-категориальный аппарат дисциплины, в том числе такие термины, как доказательная нутрициология и здоровое питание. Ключевым интегрирующим элементом программы обучения, облегчающим запоминание, понимание и применение базовых принципов здорового питания является навык построения «Индивидуальной пирамиды питания». Общее направление программы является практико-ориентированным, здоровьесберегающим и нацеленным на результат.

Заключение. Изучение принципов здорового питания на клинических кафедрах, начиная с младших курсов, помогает сформировать полноценный объем знаний, умений и навыков в области здорового питания, а также является фундаментом для последующего изучения детского питания, профилактической медицины и основ лечебного питания.

ПРОБЛЕМНОЕ ОБУЧЕНИЕ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ

Попова И.В., Подлевских Т.С.

ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, г. Киров

Задача обучения заключается в умении создать проблемно-познавательную ситуацию, позволяющую каждому студенту раскрыть свои индивидуальные способности и повысить мотивацию к изучению предмета. С целью повышения мотивации изучения дисциплины «Педиатрия» у студентов лечебного факультета на кафедре внедрена технология проблемного обучения в форме проведения конференции. Цели конференции: стимулировать свободное самостоятельное чтение, дать возможность каждому студенту проявить свои индивидуальные способности, улучшить процесс творческого взаимодействия студентов и преподавателей, выработать у студентов навыки анализа проблемной клинической ситуации и применения приобретенных теоретических знаний, способствовать закреплению практических навыков работы с больным, приобретение опыта публичного выступления с использованием современных технологий, инициация креативности, ответственности, самостоятельности и выработка навыков дискуссии.

Методика проведения конференции состоит из подготовительного, основного и рефлексивного этапов. На подготовительном этапе утверждается тема, составляется план, распределяются ролевые обязанности и доклады среди студентов с учетом их желания, индивидуальных способностей и возможностей. Студенты изучают проблему, готовят иллюстрационный материал, дополнительные вопросы. Особую роль выполняют студенты, которым поручается провести демонстрацию проблемного больного. Основной этап — самостоятельное проведение конференции. Перед началом конференции студентам выдается рефлексивный лист, в котором он оценивает каждое выступление и отвечает на вопросы: «Что нового я узнал?», «Чему я научился?», «Какие Ваши способности помогла раскрыть конференция?». Рефлексивный этап включает в себя подведение итогов, с обсуждением сложностей совместной работы. Приведем лишь некоторые высказывания студентов из рефлексивных листов: «Научилась точно выражать свои мысли»; «Поняла, что чем короче доклад, тем труднее его готовить»; «Поборола в себе страх выступления»; «Конференция помогла проявить свои организаторские способности».

Технология проблемного обучения в форме проведения конференции позволяет повысить мотивацию при изучении дисциплины, стимулирует познавательную деятельность студентов, формирует клиническое мышление, способствует закреплению практических навыков работы с больным, развивает самостоятельное умение публичных выступлений.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ОСНОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Стрелкова Т.Н., Молчанова Л.Ф.

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск

Введение. Исследования качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, получили широкое распространение вначале за рубежом, а потом и в России. В настоящее время изучение качества жизни применяется во многих медицинских специальностях, что имеет не только научное, но и практическое значение в системе охраны здоровья население РФ. В педиатрии особый интерес представляет разработка новой модели лечебно-профилактической и паллиативной помощи на основе оценки качества жизни пациентов.

Цель — оценка качества жизни детей в возрасте 8-12 лет, страдающих заболеваниями почек и мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Изучено КЖ 96 детей, находившихся на стационаром лечении в Республиканской детской клинической больнице г. Ижевска в 2012-2014гг. Оценку проводили на основании опроса пациентов по русскоязычной версии международного унифицированного опросника SF-36. Опрос детей осуществляли с информированного согласия родителей и всегда в их присутствии. Группу сравнения составили 55 практически здоровых детей соответствующего возраста и пола. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием компьютерных программ.

Результаты. По всем шкалам показатели КЖ у практически здоровых детей были значительно выше, чем у больных. Наиболее превышение отмечено по шкалам «общее состояние здоровья» (разница 26,4 балла), «жизненная активность» (разница 28,4 балла). Суммарный показатель у практически здоровых детей составил 692,7 балла, превысив более чем в 1,2 раза таковой у больных. В процессе лечения, восстанавливается в первую очередь именно этот компонент здоровья. В результате проведенного лечения показатели КЖ у больных детей увеличились по всем шкалам. Самые большие прибавки произошли по шкале «общее состояние здоровья» и «жизненная активность». Так же возрос на 13,3% суммарный показатель КЖ, составив 634,0 балла, что только на 9,3% ниже, чем у практически здоровых детей.

На фоне терапии в первую очередь восстанавливается психологический компонент здоровья. Так, уровень физического здоровья в процессе терапии увеличился на 12,0%, а психологического — на 14,7%.

Заключение. Оценка КЖ должна войти в число критериев, подтверждающих результативность той или иной программы оздоровления. Программы лечебно-реабилитационных мероприятий должны проводиться с учетом динамики КЖ.

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.

Харченко С.С., Ларина А.В.

ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул

Введение. Качество жизни — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного ребенка, основанная на его субъективном восприятии (Новик А.А., Ионова Т.И., 2008). Пациенты с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) относятся к группе повышенного психологического риска из-за вегетососудистых дисфункций, астенического синдрома, косметического синдрома и нарушений психической сферы.

Цель исследования: комплексная оценка психологической структуры качества жизни детей с ортопедической патологией на фоне дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 детей с фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани, имеющих сохранные возможности интеллектуального развития. Все пациенты поступали в ДТОО ФГБУ «ФЦТОЭ» г. Барнаула для проведения планового оперативного лечения. Средний возраст 10,5±3,5 лет, из них мальчиков — 16 (40%), девочек — 24 (60%). Оценка качества жизни проводилась при помощи опросника PedsQL для детей 5-7 лет, 8-12 и 13-18 лет, который включает 23 вопроса и позволяет оценить физическое, эмоциональное, социальное и ролевое функционирование. Для оценки психологических особенностей были использованы методы: шкала оценки уровня тревожности Ч.Д. Спилберга — Ю.Л. Ханина, исследование самооценки по методу Дембо-Рубинштейн, тест фрустрации потребностей Розенцвейга.

Результаты. При исследовании качества жизни отмечалось снижение социального функционирования до 80,7%, в большей степени было выявлено снижение физического, ролевого и эмоционального функционирования (64,9, 64,8 и 65,1% соответственно) ($p<0,05$). В процессе исследования психоэмоциональной сферы по тесту Розенцвейга была выявлена тенденция к фрустрации своих потребностей, конформное поведение во взаимодействии с другими детьми и взрослыми, желание соответствовать требованиям окружающих. Высокие показатели личной и ситуативной тревожности наблюдались у 24 детей (60 %). Наряду с этим, у 19 детей (47,5%) отмечается сниженная субъективная оценка собственных возможностей и способности к целеполаганию.

Заключение. Анализ психологической структуры качества жизни детей и подростков с ортопедической патологией на фоне ДСТ показал, что наличие заболевания опорно-двигательного аппарата приводит к снижению не только физического функционирования, но и проявлению депрессивных и тревожных состояний, сопровождается субъективными негативными эмоциональными переживаниями. Из-за неустойчивости самооценки дети с ортопедической патологией на фоне ДСТ очень ранимы, у них угнетена способность к отстаиванию собственной позиции. Имея потребность в общении, они стараются соответствовать требованиям окружающих, подстраиваются под них. Эти особенности необходимо учитывать при планировании и проведении лечебно-реабилитационных мероприятий.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В РЕГИОНЕ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ БЕЗНАДЗОРНОСТИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ

Шигаев Н.Н.

ГУЗ «СОДКБ», г. Саратов

Введение. Профилактика безнадзорности несовершеннолетних — межведомственная проблема. Служба охраны материнства и детства проводит большую работу по оказанию медицинской помощи детям. Здравоохранение вносит свой вклад в решение данной проблемы. Необходима комплексная оценка организации медицинской помощи детям, находящимся в трудной жизненной ситуации.

Цель исследования — улучшить организацию медицинской помощи данным детям в Саратовской области.

Материалы и методы. Исследование проводилось по результатам материалов, поступающих из районов Саратовской области в оргметодотдел ГУЗ «СОДКБ». Анализировалась ежегодная отчетность по профилактике безнадзорности за 2010-14гг. Были использованы следующие отчеты: отчет о деятельности ЛПУ по оказанию медицинской помощи безнадзорным детям, отчет по семьям, находящихся в социально-опасном положении и семьям социального риска, списки безнадзорных и отказных детей,

Результаты.

Получены цифры и структура госпитализированной заболеваемости за последние 5 лет среди безнадзорных несовершеннолетних, выявлены дефекты оказания медицинской помощи в стационаре в связи с лечением и обследованием безнадзорных детей, причины задержки нахождения данной категории лиц в больнице.

Проанализирована организация оказания медицинской помощи детям из семей, находящихся в социально-опасном положении и социального риска, выявлено состояние здоровья детей, получено распределение их по группам здоровья.

Оценена организация медицинской помощи отказным детям, поступающим в детские отделения больниц Саратовской области. Выявлены основные причины отказов родителей и структура заболеваемости детей, нуждающихся в медицинской помощи с последующим их устройством.

Заключение. Комплексная оценка организации медицинской помощи дала наиболее общую картину. Данное исследование позволяет планировать работу педиатров с категорией детей, находящихся в трудной жизненной ситуации.

Раздел 2
ПЕДИАТРИЯ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ТЕЗИСЫ

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНА FLG У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.

Варламов Е.Е.[1], Тагирова М. К.[1], Комова Е.Г.[2], Прасолова М.А.[2], Иванов М.К.[2], Сухоруков В.С.[1], Пампура А.Н.[1]

[1]НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва
[2]ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия

Введение: одним из факторов патогенеза атопического дерматита является нарушение функции кожного барьера вследствие дефекта белка кожи филаггрина.
Цель: определить клиническое значение мутаций 2282 del CAGT, R501X, R2447X, S3247X в гене *FLG* у детей с атопическим дерматитом.
Методы: в исследование было включено 58 детей с атопическим дерматитом. Всем детям определяли в сыворотке крови концентрацию специфических иммуноглобулинов Е к бытовым, пищевым, эпидермальным аллергенам, (ImmunoCap 100,Phadia AB) и проводился генетический анализ четырех мутаций гена *FLG*. ДНК от исследуемых пациентов была выделена из цельной крови с использованием коммерческого набора для выделения ДНК Agencourt®Genfind™V2 (Beckman Coulter, США). Реакцию ПЦР проводили на амплификаторе с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System» («Bio-Rad», США). Для анализа были выбраны следующие мутации: 2282 del CAGT, R501X, R2447X, S3247X.
Результаты: у пациентов с наличием мутации в гене *FLG* отмечалась тенденция к увеличению частоты встречаемости сенсибилизации к аллергенам домашней пыли (p=0,06), встречалась достоверно чаще сенсибилизация к аллергену эпидермиса кошки (p=0,044), уровень специфических IgE к эпидермису кошки был достоверно выше (p=0,033).
Заключение: наличие мутации в гене *FLG*, кодирующем белок филаггрин, увеличивает риск развития сенсибилизации к ингаляционным аллергенам. При ведении детей с тяжелым атопическим дерматитом, у которых выявлена мутация в гене *FLG*, особое внимание стоит уделять мероприятиям, направленным на элиминацию аллергенов домашней пыли, и особенно аллергена эпидермиса кошки. Результаты данного исследования обосновывают разработку персонализированого подхода к терапии и профилактике атопического дерматита у детей.

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЕЙ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ С ДИФФУЗНЫМ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ермолаева Е.И., Виноградова Т.В., Пампура А.Н.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. В патогенезе атопического дерматита (АтД) участвуют антимикробные пептиды (АМП), которые являются одной из древнейших систем защиты организма от микробных агентов и также вовлечены в процессы аллергического воспаления. Среди АМП человека наиболее хорошо изучены кателицидины (LL-37) и альфа-дефензины (HNP1-3), которые обнаруживаются как в эпителиальных тканях, клетках иммунной системы, так и в сыворотке крови. Данные об уровне этих АМП в сыворотке крови при АД противоречивы.
Цель работы. Определить уровни АМП в сыворотке крови у детей с различной площадью поражения при АтД.
Материалы и методы. В исследование включено 70 детей с АтД. Распространенность кожного процесса оценивали по площади поражения, по правилу «девятки». В зависимости от площади поражения кожи дети были распределены на 3 группы — диффузный (площадь поражения кожи составляла более 50%) АтД, распространенный (площадь поражения — 10-50%) и ограниченный (площадь поражения — до 10%) АтД. У детей определяли количество лейкоцитов, нейтрофилов периферической крови. Количественное определение уровня LL-37 и HNP1-3 в сыворотке крови было проведено иммуноферментным анализом (Hycult biotech, Нидерланды).
Результаты. Диффузный АтД имели 28,5% детей, распространенный — 43%, ограниченный — 28,5% детей. При диффузном АтД уровень LL-37 был достоверно выше (37,58 [29,84; 45,4] нг/мл), чем при ограниченном и распространенном (24,00 [20,47; 37,97] нг/мл и 24,14 [21,18; 35,67] нг/мл; p=0,0409 и p=0,0362, соответственно).
Уровень LL-37 и HNP1-3 коррелировал с количеством сегментоядерных нейтрофилов периферической крови (R=0,357, p=0,0055 для LL-37 и R=0,298, p=0,0206 для HNP1-3). Это объясняет факт, что нейтрофилы являются одним из основных источников этих АМП. У детей с уровнем лейкоцитов периферической крови больше 9,0x10^9/L площадь поражения была более распространенной (55% [17,0; 80,0] площади тела), чем у детей с уровнем лейкоцитов меньше 9,0x10^9/L (21,0% [6,0; 36,0]) (p=0,0397). И уровень LL-37 был достоверно выше (39,2 [26,96; 46,35] нг/мл) у детей с уровнем лейкоцитов периферической крови более 9,0x10^9/L, чем у детей с более низким уровнем лейкоцитов (24,99 [20,47; 37,97] нг/мл) (p=0,018).
Выводы. Выявлена взаимосвязь уровня LL-37 в сыворотке крови, лейкоцитов периферической крови с площадью поражения кожи при АтД. Выявлена взаимосвязь уровня АМП (LL-37 и HNP1-3) в сыворотке крови с количеством нейтрофилов периферической крови. Можно полагать, что при диффузном АтД ге-

нез повышения уровня LL-37 в сыворотке крови обусловлен системным ответом на воспаление в коже с вовлечением клеток лейкоцитарного ряда.

ЛОКАЛЬНЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Камаев А.В., Галенко Л.А., Трусова О.В., Бала А.М., Лазаренко Л.И.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург

Цель. Локальным аллергическим ринитом (ЛАР) называют аллергическое воспаление слизистой носа при отсутствии признаков системной сенсибилизации. Целью этого пилотного исследования было показать возможность определения специфических IgE в назальном секрете детей с подозрением на ЛАР. Выбраны 5 наиболее распространенных аэроаллергенов в нашем регионе: D.pteronissinus, D.farinae, перхоти кошки, собаки, смесь плесеней и пыльца березы.

Пациенты и методы. К участию приглашались пациенты с типичными жалобами (отделяемое/зуд/заложенность носа, серийное чихание) на протяжении ≥2 дней в неделю за ≥12 месяцев до даты включения. Все пациенты обследованы ЛОР-врачом для исключения инфекционных или анатомических причин хронического ринита. Отсутствие системной сенсибилизации подтверждали отрицательные результаты кожных аллергопроб и IgE сыворотки к указанным аллергенам у всех пациентов. Клинические признаки острой респираторной инфекции были критерием исключения. Антигистаминные препараты, интраназальные стероиды и антилейкотриеновые препараты отменяли за 7 дней до взятия назального секрета. Стерильную турунду из полиакрилнитрильного волокна помещали на слизистую нижней носовой раковины на 10 мин. Извлеченные турунды помещали в пробирку с 2 мл фосфатного буфера, закрепляли крышкой в верхней части пробирки и центрифугировали 10 мин на 1000 об/мин. После извлечения турунды надосадочную жидкость замораживали при -20°С. Для определения объема назального секрета взвешивали пробирки и турунды до и после получения материала. Концентрации аллерген-специфических IgE в сыворотке крови и назальном секрете определяли методом ImmunoCap (Phadia 250).

Результаты. Мы включили 20 детей в возрасте 2-15 лет (средний 9,6 лет; 11 мальчиков и 9 девочек). У всех обследованных пациентов выявлена локальная сенсибилизация (IgE > 0,35) хотя бы к одному из аллергенов. Количество сенсибилизированных пациентов, медиана содержания IgE и [1й и 3й квартили] для каждого аллергена составили: D.pteronissinus — 19 чел., 2,2 [1,8-2,4] кЕдА/л; D.farinae — 19 чел., 1,8 [1,8-2,0] кЕдА/л; Эпителий кошки — 19 чел., 1,4 [1,2-4,0] кЕдА/л; Эпителий собаки — 16 чел., 1,8 [1,6-2,2] кЕдА/л; смесь плесеней — 15 чел., 2,6 [2,4-2,8] кЕдА/л; пыльца березы — 13 чел., 1,4 [1,4-4,7] кЕдА/л. Максимальные концентрации IgE были получены к аллергену березы — 47 кЕдА/л и шерсти кошки — 13,4 кЕдА/л.

Выводы. Локальная сенсибилизация слизистой носа присутствует у некоторых детей с хроническим ринитом, несмотря на отрицательные кожные пробы и IgE сыворотки крови. Необходимы более масштабные исследования для определения порогового уровня значимости локальной сенсибилизации и оптимизации способа получения и преаналитической подготовки материала.

Исследование выполнено при поддержке Лабораторной службы Хеликс

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМ-ЭМОЛЬЯНТА КСЕРОДИАН ПЛЮС У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Киндеева Е.Т., Варламов Е.Е., Пампура А.Н.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, г. Москва

Значимую роль в патогенезе атопического дерматита (АтД) имеет повреждение кожного барьера. Включение в наружную терапию эмольянтов является патогенетически обоснованным для пациентов с АтД.

Цель исследования — сравнить клиническую эффективность Ксеродиан плюс и традиционного увлажняющего средства (крем Унны) у детей с АтД.

Материал и методы. В исследование был включен 31 ребенок с АтД. Дети были разделены на две группы. Пациенты 1-й группы (18 детей) использовали эмольянт Ксеродиан плюс 2 раза в сутки на очаги поражения кожи лица и конечностей в составе комплексной терапии. Пациенты 2-й группы (13 детей) получали комплексную терапию с включением традиционного увлажняющего средства на основе ланолина (крем Унны) 3 раза в день. Всем пациентам было выполнено измерение в очаге воспаления трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) и pH поверхности кожи до начала лечения и через 2 нед терапии.

Результаты. На фоне лечения у пациентов как 1-й, так и 2-й группы отмечалось достоверное ($p<0,05$) снижение индекса SCORAD, значений ТЭПВ и pH поверхности кожи. Значения ТЭПВ и pH поверхности кожи были достоверно ниже у детей с АтД, получавших Ксеродиан плюс ($p=0,026$, $p=0,033$ соответственно), чем у детей, получавших крем Унны.

Заключение. Эмольянт Ксеродиан плюс обладает высокой клинической эффективностью в купировании обострения АтД и восстановлении кожного барьера.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ КОЖНОГО БАРЬЕРА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛОЧКА-ЭМОЛЬЯНТА КСЕМОЗ

Киндеева Е.Т., Короткий Н.Г., Пампура А.Н.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение: Структурно-функциональные нарушения эпидермального барьера у пациентов с атопическим дерматитом способствуют поступлению аллергенов и развитию аллергического воспаления по Th2-типу. Увлажняющие средства, содержащие физиологические липиды усиливают противовоспалительный эффект топических глюкокортикостероидов (ТГКС), улучшают эпидермальный барьер и уменьшают продолжительность лечения ТГКС, предотвращая дальнейшее нарушение барьера.

Цель исследования: Оценить клиническую эффективность использования молочка- эмольянта Ксемоз у детей с атопическим дерматитом (АтД).

Материалы и методы: Обследовано 27 детей с АтД. Дети были разделены на 2 группы: пациенты I-й группы (n=14) использовали молочко Ксемоз 2 раза в день на очаги поражения кожи лица и конечностей в составе комплексной терапии; пациенты 2-й группы (n=13) получали комплексную терапию с включением традиционного увлажняющего средства на основе ланолина (крем Унны) 3 раза в день. Всем пациентам было выполнено измерение в очаге воспаления трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) (Tewameter TM 300, Multi Probe Adapter MPA 5/9, Courage+Khazaka) и pH поверхности кожи (Skin-pH-Meter, Multi Probe Adapter MPA 5/9, Courage+Khazaka) до начала терапии и через 2 недели на фоне терапии.

Результаты: В группе детей получавших комплексную терапию с включением молочка Ксемоз и в группе детей использовавших крем Унны через 2 недели ТЭПВ достоверно снизилась (p=0,041 и p=0,04 соответственно). ТЭПВ у детей получавших в течение 2 недель молочко Ксемоз достоверно ниже (p=0,027) по сравнению с детьми получавших традиционное увлажняющее средство (крем Унны). В группах детей pH поверхности кожи не изменилась (p=0,22 и p=0,22 соответственно)

Заключение: Применение молочка Ксемоз в терапии атопического дерматита оказывает более выраженную положительную динамику на восстановление кожного барьера.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Киселева М.А.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, г. Москва

Введение. Аллергические болезни лидируют в структуре заболеваемости детей и взрослых, причем обеспокоенность ученых всего мира вызывает наметившаяся в последние десятилетия устойчивая тенденция к росту их распространенности среди детей. Пищевая аллергия и атопический дерматит являются наиболее частыми причинами обращения к аллергологу у детей раннего возраста. Отсутствие своевременной диагностики и адекватной терапии этих состояний может приводить к последующему развитию аллергического ринита и бронхиальной астмы.

Цель исследования — изучить распространенность аллергопатологии у детей, рожденных в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы. В исследование включено 104 ребенка в возрасте от 1 до 3 лет, рожденных доношенными от беременностей после ЭКО в г. Москва. Группу сравнения составили 104 ребенка, родившихся в то же время у матерей такого же возраста от самопроизвольно наступивших беременностей в г. Москва.

Результаты. Среди обследованных нами детей отягощение наследственного анамнеза по аллергическим заболеваниям выявлено у 6,8±2,5% детей основной группы и 11,5±3,1% детей контрольной группы (p<0,05). В то же время аллергические заболевания чаще регистрировались среди детей, рожденных в результате применения репродуктивных технологий. Так, атопический дерматит достоверно чаще диагностировался у детей, рожденных после ЭКО (47,1±9,8% против 39,4±9,6 %, p<0,05). Причем наиболее характерным для детей обеих групп был дебют заболевания на первом году жизни: у 43,3±9,7% детей после ЭКО и 37,5±9,6% детей контрольной группы. Пищевая аллергия выявлялась у 61,5±9,5% детей от ЭКО и только у 22,1±8,1% детей контрольной группы (p<0,05). В обеих группах наиболее часто встречалась непереносимость белков коровьего молока, куриного яйца, злаков. Диагноз поллиноз был выставлен 3 детям из основной группы (2,9%) и одному ребенку контрольной (1,0%), бронхиальная астма была верифицирована только у одного ребенка контрольной группы (1,0%).

Заключение. По сравнению с детьми от самопроизвольно наступивших беременностей дети, рожденные в результате ЭКО, более склонны к развитию аллергических заболеваний (прежде всего, атопического дерматита, пищевой аллергии), что требует наблюдения таких детей врачом-аллергологом, начиная с первого года жизни.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ТЯЖЕЛОМ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ.

Короткий Н.Г., Наринская Н.М., Бельмер С.В., Ардатская М.Д.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, г. Москва

Атопический дерматит (АД) у детей часто характеризуется тяжелым и рецидивирующим течением.

Целью настоящего исследования было изучение метаболической активности кишечной микрофлоры с тяжелым АД, а также определение характера влияния выявленных нарушений на течение основного патологического процесса

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 41 ребенок с атопическим дерматитом в среднем возрасте 10,95±0,51лет (5-16 лет), 20 мальчиков и

21 девочка, с индексом SCORAD выше 45 (тяжелый).
Больным, помимо общеклинических методов исследования, проводилось исследование содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в стуле методом высокоэффективной газожидкостной хроматографии.
Результаты исследования. У детей с АД наблюдался широкий спектр симптомов со стороны органов пищеварения, включая дискомфорт в области живота (у 92,7% детей), также более чем в половине случаев отмечались (в порядке убывания) урчание в животе, боли в животе, метеоризм, тошнота.
Нарушения спектра КЖК, отражающие метаболическую активность кишечной микрофлоры, характеризовались повышением практически у всех детей продукции микроорганизмами кишечника уксусной (1,744±0,132 при норме 0,634±0,004, $p<0,05$, повышение у 80% больных), пропионовой (0,710±0,061 при норме 0,189±0,001, $p<0,05$, повышение у 100% больных), масляной (1,048±0,116 при норме 0,176±0,004, $p<0,05$, повышение у 100% детей), а также валериановой, изовалериановой кислот, при достоверном повышении уровня продукции изокислот.
Обсуждение. У большинства детей с тяжелым АД были выявлены симптомы гастроэнтерологического профиля, а также изменения кишечного микробиоценоза, выражающиеся в нарушении продукции КЖК. При этом проявления основного заболевания (оценка по SCORAD) хорошо коррелировали с гастроэнтерологическими жалобами, а также с изменениями метаболической активности кишечной микрофлоры. Так, показана достоверная положительная корреляционная связь средней силы значения индекса SCORAD с парциальным содержанием уксусной кислоты (R=+0,389), что позволяет предположить, что тяжесть АД определяет повышение продукции уксусной кислоты кишечной микрофлорой. При этом в работе была выявлена положительная корреляция продукции изокапроновой кислоты с площадью кожного процесса и выраженностью экскориаций (R=+0,307 и R=+0,379, соответственно), а также парциальным содержанием уксусной кислоты и выраженностью мокнутия (R=+0,329).
Выводы. Основной патологический процесс при АД через изменение вегетативной нервной системы (хотя детали этого и требуют уточнения) и моторики ЖКТ приводит к изменению кишечного микробиоценоза, что в свою очередь поддерживает активность АД. Следовательно, лечение АД должно включать в себя коррекцию нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОКИНЕТИКОВ В ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Короткий Н.Г., Наринская., Н.М., Бельмер С.В., Ардатская М.Д.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, г. Москва

Атопический дерматит (АД) — хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у детей с генетической предрасположенностью к атопии, которое имеет рецидивирующее течение, характеризуется экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к аллергенам. АД часто сопровождается поражением органов пищеварения.
Цель настоящего исследования. Повышение эффективности лечения АД у детей на основании изучения характера нарушений моторики органов пищеварения и метаболической активности кишечной микрофлоры, определения механизмов их развития, а также влияние выявленных нарушений на течение основного патологического процесса
Материалы и методы исследования. В исследование были включены 41 ребенок с АД в среднем возрасте 10,95±0,51 лет (5-16 лет). Дети с АД были разделены на две группы случайным образом: дети основной группы получали базисную терапию АД с дополнением ее прокинетическим препаратом тримебутин в течение 4 недель в возрастных дозировках. Дети контрольной группы получали только базисную терапию. Дети были обследованы повторно в конце первой госпитализации, а также при повторной госпитализации через 7-9 месяцев. В основную группу вошли 16 детей в возрасте 5-13 лет (средний возраст — 9,941±0,74 лет). В контрольную группу вошли 24 ребенка в возрасте 6-16 лет (средний возраст — 11,64±0,65 лет). Всем детям проводилось общеклиническое и специальное обследование, включая оценку электрической активности кишечника методом периферической электрогастроэнтеромиографии (ПЭГЭГ) и метаболической активности кишечной микрофлоры (исследование короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в стуле методом газожидкостной хроматографии).
Результаты исследования и их обсуждение. У большинства детей с АД наблюдались симптомы со стороны органов пищеварения (боли в животе, изжога, урчание в животе, запор). На фоне проводимого комплексного лечения наблюдалась положительная динамика состояния кожи по индексу SCORAD в обеих группах, однако в основной группе эффект оказался более выраженным. Наиболее выраженная динамика отмечалась в течение первых недель лечения. При этом основной группе достигнутое улучшение состояния сохранялось и в дальнейшем, а у детей в контрольной группе после улучшения состояния в течение первой госпитализации наблюдалось повторное ухудшение состояния с возвратом к первоначальным значениям показателей.
На фоне проводимого комплексного лечения наблюдалось улучшение основных показателей ПЭГЭГ: наблюдалось достоверное повышение относительной мощности миоцитов толстой кишки при некотором снижении коэффициента ритмичности, а также снижение коэффициента ритмичности двенадцатиперстной кишки (ДПК). Указанные изменения отсутствовали в контрольной группе.

Нарушения спектра КЖК, отражающие метаболическую активность кишечной микрофлоры, характеризовались повышением практически у всех детей продукции микроорганизмами кишечника уксусной, пропионовой, масляной, а также валериановой, изовалериановой кислот, при достоверном повышении уровня продукции изокислот. На фоне проводимого лечения в контрольной группе достоверной динамики показателей не было, а в основной группе отмечались позитивные изменения, выразившиеся в достоверном снижении уровня суммарной продукции кислот, парциальной доли уксусной кислоты сумме всех КЖК.

Выводы. Полученные результаты указывают на большое значение нарушений моторики ЖКТ в развитии дисбаланса кишечной микрофлоры и возможность ее частичной коррекции при назначении прокинетических препаратов у детей с АД. В то же время этот эффект недостаточен и требуются дальнейшие исследования в этом направлении, в частности, возможности дополнения терапии на определенной этапе пре- и/или пробиотическиим препаратами.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ВТОРИЧНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НАРУЖНОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Ларькова И.А., Ревякина В.А., Мухортых В.А.

ФГБНУ «НИИ питания», г. Москва

Введение. Значимым фактором утяжеления течения атопического дерматита (АтД) у детей является присоединение вторичной бактериальной инфекции. Своевременная наружная этиотропная терапия бактериальных осложнений АтД служит залогом достижения устойчивой ремиссии заболевания.

Цель исследования-оценить эффективность и безопасность банеоцина в комплексной терапии АтД, осложненного вторичным инфицированием.

Материалы и методы. 20 пациентам в возрасте от 4-х месяцев до 17 лет в обострении АтД с признаками вторичного инфицирования назначался банеоцин в качестве стартовой наружной антибактериальной терапии на 3-7 дней (в зависимости от тяжести течения АтД). Всем пациентам проводилось аллергологическое обследование — уровень специфических иммуноглобулинов к неинфекционным аллергенам (пищевым, бытовым, эпидермальным, пыльцевым) и энтеротоксинам стафилококка А и В (Phadia, ImmunoCAP, Швеция).Также всем проводилось микробиологическое обследование посевов с кожи. Диагноз АтД устанавливался клинически. Тяжесть течения болезни оценивали в баллах по индексу SCORAD до, во время и после лечения.

Результаты. У 65% детей отмечалось среднетяжелое течение АтД, у 35% — тяжелое течение. У 60% детей была выявлена сенсибилизация к различным неинфекционным аллергенам, у 75% — сенсибилизация к стафилококковым энтеротоксинам А и В. По данным микробиологического обследования, у 85% больных отмечался сплошной рост золотистого стафилококка, у 1 (5%) пациента — гемолитического стрептококка, у 10% больных — ассоциация золотистого стафилококка и гемолитического стрептококка. Наружная терапия банеоцином способствовала быстрому купированию вторичной инфекции, что сопровождалось значимым снижением показателей индекса SCORAD, а также укорочением сроков последующего применения топических стероидов для достижения полной ремиссии АтД. Ни у одного пациента не отмечалось развития побочных явлений.

Заключение. Включение банеоцина в комплексную терапию АтД, осложненного вторичной инфекцией, эффективно и безопасно для детей всех возрастных групп.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФЕРРИТИНА И УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРА CD71 НА МОНОЦИТАХ ПУПОВИННОЙ КРОВИ

Ляпунов В.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Газиева И.А., Устьянцева Л.С.

ФГБУ “НИИ ОММ” Минздрава России, г. Екатеринбург

Введение. Уровень экспрессии моноцитарного рецептора CD14+CD71+ свидетельствует об интенсивности переноса железа в клетку белком трансферрином, а содержание сывороточного ферритина является маркером как запасного фонда железа, так и функциональной активности системы фагоцитов.

Цель исследования — оценить содержание ферритина и уровень экспрессии моноцитарного рецептора CD71 в пуповинной крови.

Материалы и методы. Проведено исследование пуповинной крови новорожденных с гестационным возрастом 28-31 недели (1-я группа, n=10) и 32-35 недель (2-я группа, n=9). Группу сравнения составили образцы пуповинной крови новорожденных с гестационным возрастом 37-40 недель (n=7). Содержание моноцитарного рецептора (CD14/CD71) в цельной крови определялось методом проточной цитометрии FACSCalibur (BD). Серологическое определение уровня ферритина проводилось при помощи ИФА анализатора Access 2 (Beckman Coulter). Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6. Данные представляли в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (P25 и P75). Уровень значимости межгрупповых различий принимали <0,05 при использовании U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено снижение содержания ферритина у новорожденных 28-31 нед. гестационного возраста — 35 (23,1-47,27) нг/мл 1-й группы против 59,3 (56,8-116,8) нг/мл группы сравнения (p<0,05). В пуповинной крови детей 1-й группы также наблюдались низкие значения по относительному уровню CD14+CD71+ клеток — 14,5 (11-17,7)% как по сравнению с показателями 2-й группы — 18 (15,25-21,5)%, так и с группой срав-

нения — 20 (17,5-23)%, при p<0,05. Статистически значимых различий между исследуемыми параметрами 2-й группы и группы сравнения не выявлено.

Заключение. Таким образом, в пробах пуповинной крови детей в возрасте до 32 недель выявляется снижение исследуемых показателей, что может быть следствием неполноценности белково-синтетической функции печени плода. Начиная с 32 недель гестационного возраста содержание ферритина и трансферринового рецептора CD71 сопоставимо с показателями доношенных новорожденных.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Цывкина Г.И., Луценко Г.А.

ГАУЗ ККЦ СВМП, г. Владивосток

Введение. Лекарственная аллергия (ЛА) — повышенная чувствительность организма к лекарственному препарату, в основе которой лежат иммунологические механизмы. Российскими учеными (Хаитов Р.М., Ильина Н.Н., Латышева Т.В. и др.) был предложен термин: острые токсико-аллергические реакции (ОТАР).

Цель. исследования — оценка эффективности применения ПО у пациентов детского возраста с ОТАР на медикаменты с различной степенью тяжести. ПО применялся на фоне этиопатогенетической комплексной терапии. Способ введения препарата определили ранее проведенные А.С. Ивановой экспериментальные исследования. Применение препарата осуществляли путем внутривенного капельного введения. Суточная доза препарата зависела от возраста: у детей с 6 месяцев до 12 лет 0,1-0,2 мг/кг, с 12 до 18 лет 6-12 мг в сутки. Курсовая доза зависела от степени тяжести интоксикационного синдрома.

Материалы и методы. Исследование проведено открытым способом с использованием в опытной группе иммунотропного препарата — ПО на фоне традиционной терапии (согласно стандарту ведения). Количество пролеченных с ОТАР с 1993 по 2014 г. составляет 4017 детей. Опытную группу составил 201 ребенок. Контрольная группа, где применялось традиционное лечение — 67 детей. Ранжировка лекарственных средств, явившихся причиной ОТАР у наблюдаемой группы: антибиотики 33%, НПВ 21%, сульфаниламиды 11%, антиконвульсанты 9%, анестетики 3%, прочие 23%.

Результаты. При применении полиоксидония в комплексной терапии ОТАР в 1,5-2 раза быстрее, по сравнению с контрольной группой купированы симптомы интоксикации и наступала нормализация лабораторных параметров. Применение полиоксидония позволило в более короткие сроки получить желаемый терапевтический эффект, снизить число осложнений и сократить средние сроки лечения.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности полиоксидония при ОТАР. Сочетание базисной терапии и полиоксидония привело к улучшению переносимости основных препаратов, повышению эффективности терапии, определяя пролонгированный клинический и иммунологический эффект.

ЗОНУЛИН КАК НЕИНВАЗИВНЫЙ МАРКЕР ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Шуматова Т.А., Зернова Е.С., Катенкова Э.Ю., Першина Г.С.

ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Введение. В настоящее время в педиатрической практике ведется активный поиск новых маркеров, позволяющих идентифицировать пищевую непереносимость у детей. Зонулин, связываясь со своим рецептором на поверхности кишечного эпителия, усиливает каскад реакций, приводящих к расширению межклеточных контактов и росту проницаемости кишечника.

Цель: определить информативность определения зонулина в копрофильтрате у детей раннего возраста с пищевой непереносимостью.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 30 детей (1 группа) в возрасте от 6 до 12 месяцев с персистирующей диареей, кожным синдромом и отягощенным аллергологическим анамнезом, при комплексном клинико-лабораторном обследовании которым выставлен диагноз пищевой непереносимости. Группу контроля составили 20 здоровых детей с неотягощенным аллергоанамнезом. Всем детям в копрофильтратах определяли уровень зонулина с использованием иммуноферментного метода (ELISA KIT), реактивы фирмы Immundiagnostik. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики.

Результаты исследования. В ходе исследования выявлено, что у детей с пищевой непереносимостью содержание в копрофильтратах зонулина в 2,3 раза выше, чем у детей контрольной группы и составило 1,75±0,16 нг/мл и 0,75±0,01 нг/мл соответственно (P<0,05).

Выводы. Полученные результаты способствуют углублению представления о патогенетических механизмах нарушения кишечного всасывания у детей с пищевой непереносимостью. Определение зонулина в копрофильтратах у детей способствует расширяют возможностей неинвазивной диагностики пищевой непереносимости.

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ КАТИОННЫЙ ПРОТЕИН У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ЭНТЕРОПАТИЕЙ

Шуматова Т.А., Григорян Л.А., Зернова Е.С., Шишацкая С.Н.

ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Распространение атопических заболеваний среди детского населения является серьезной проблемой современного здравоохранения. Несмотря на разработку и внедрение новых методов диагностики и лечения, многие вопросы патогенеза рассматриваются

неоднозначно. В настоящее время ведется поиск показателей, позволяющих объективно оценить тяжесть и остроту аллергического воспаления у детей раннего возраста.

Цель: оценить диагностическую значимость определения эозинофильного катионного протеина в копрофильтрате у детей раннего возраста с аллергической энтеропатией.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 30 детей (основная группа) в возрасте от 6 до 12 месяцев с персистирующей диареей, кожным синдромом и отягощенным аллергологическим анамнезом. При комплексном клинико-лабораторном обследовании данным пациентам выставлен диагноз аллергическая энтеропатия. Группу контроля составили 20 здоровых младенцев с неотягощенным аллергоанамнезом. Всем наблюдаемым детям определяли уровень эозинофильного катионного белка в копрофильтрате иммуноферментным методом (ELISA KIT), реактивы фирмы Immundiagnostik.

Результаты исследования. В ходе исследования выявлено, что у детей с аллергической энтеропатией содержание эозинофильного катионного белка в 2,5 раза превышает показатели контрольной группы, что составило 518,74±63,17 нг/мл и 192,50±21,15нг/мл соответственно (P<0,05).

Выводы. Полученные данные позволяют улучшить неинвазивную диагностику аллергической энтеропатии и могут быть использованы в клинической практике для разработки патогенетической терапии данного состояния у детей.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ ТЕЗИСЫ

РЕЗУЛЬТАТЫ СУТОЧНОГО PH-МОНИТОРИРОВАНИЯ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ.

Бородина Г.В.[1], Павловская Е.В.[1], Сурков А.Г.[1], Багаева М.Э.[1,2], Кутырева Е.Н.[1], Строкова Т.В.[1,2].

[1]ФГБНУ «НИИ питания», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Результаты исследований свидетельствуют о росте частоты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в странах с высокой распространенностью ожирения. Высокий индекс массы тела (ИМТ) ассоциируется с повышением риска ГЭРБ.

Цель исследования: изучение взаимосвязи избыточной массы тела, ожирения и основных показателей комбинированной 24-часовой pH-импедансометрии пищевода у детей с хроническим гастритом.

Пациенты и методы: Обследовано 87 детей, страдающих хроническим гастритом: 38 (43,7%) мальчиков и 49 (56,3%) девочек, в возрасте 15,0 [14,3; 15,1] лет. Определялись антропометрические показатели: масса тела (МТ), рост, ИМТ, Z-score ИМТ. МТ расценивали как избыточную при превышении 1,0 Z-score, ожирение диагностировалось при превышении 2,0 Z-score ИМТ. Пациенты разделены на 2 группы: I — 38 (43,7%) детей с нормальной МТ; II — 49 (56,3%) пациентов с избыточной МТ и ожирением: Всем детям проведены ЭГДС, комбинированная 24-часовая pH-импедансометрия пищевода.

Результаты. ГЭРБ подтверждена у 48 (55,2%) из 87 детей: у (по 24 ребенка в каждой группе). При этом ГЭРБ диагностирована у 63,2% детей при нормальной МТ и 49,0% — при избыточной (p=0,187). Анализ показателей суточного мониторирования pH показал, что у детей с избыточной МТ отмечалось большее общее число рефлюксов (46,0 [38,6; 50,1]) по сравнению с пациентами с нормальной МТ (36,5 [28,8; 43,6], p=0,062). У больных с избыточной МТ отмечалось большее число кислых рефлюксов (27,5 [21,8; 31,4] против 18,0 [12,1; 23,7]; p=0,025). Различий между группами в количестве жидких и смешанных рефлюксов, а также слабокислых и щелочных рефлюксов не выявлено. Показатели клиренса пищевода были выше при избыточной МТ (1,5 [1,4; 3,1] против 0,2 [0,0; 1,7]; p=0,011) и (7,2 [5,0; 12,5] мин против 3,3 [2,6; 6,4] мин; p=0,003). Показатель DeMeester при избыточной МТ составил 11,2 [9,1; 17,3], при нормальной — 6,7 [4,4; 10,7] (p=0,009).

Заключение: Несмотря на одинаковую частоту встречаемости ГЭРБ, у детей с избыточной МТ и ожирением отмечались более высокие показатели патологических кислых ГЭР при суточном мониторинге внутрипищеводного pH. Избыточная МТ у детей является фактором, отягощающим течение ГЭРБ.

РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ПЕДИАТРИИ — СИНДРОМ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

Гордиенко Л.М., Илюхина Т.А., Барсукова С.В., Дребнева С.А.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, ГБУЗ ОДКБ, г. Оренбург

Анализ анамнеза жизни и заболевания ребенка Д. 10 лет позволил выявить факторы риска формирования и клинические особенности течения заболевания.

В семье данного ребенка отягощена наследственность по патологии органов пищеварения, сосудистым заболеваниям (артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца). Установлены биологические факторы риска (ФР): осложненное течение II беременности (токсикоз, кольпит), асфиксия в родах (двукратное

обвитие пуповины). Определены клинические особенности заболевания: маломанифестное течение, протекающее с изолированным абдоминальным болевым синдромом, гепатомегалией (118*48мм), умеренным повышением эхогенности печени. При обследовании выявлены стойкие перегибы желчного пузыря, в средней трети — единичное фиксированное образование; повышение уровня АЛТ (до 215 ЕД/л), АСТ (до 170 Ед/л); по данным фиброэластографии — Стадия F 0 по METAVIR. КТ брюшной полости — увеличение размеров печени, паренхима умеренно зернистая. По данным генетического исследования крови (г.Москва): в гене митохондриальной АТФазы (ATP 7b) выявлена мутация болезни Вильсона H 1069 Q в гомозиготном состоянии.

Мальчику Д, 10-ти лет установлен диагноз: болезнь Вильсона, абдоминальная форма: хронический гепатит (криптогенный), активная фаза, латентное течение. Стадия F 0 по METAVIR. Аномалия формы желчного пузыря: 2 стойких перегиба тела. Хронический гастрит с очаговой фолликулярной гиперплазией слизистой тела и антрального отдела, Hp-ассоциированный, эрозивный проксимальный дуоденит. Дуоденогастральный рефлюкс. Миокардиодистрофия смешанного генеза, малосимптомный вариант, с сохранной сократительной способностью миокарда, хроническое течение.

Выводы: Особенность клинического случая: манифестация болезни Вильсона-Коновалова у мальчика школьного возраста; генетически подтвержденная (в гене митохондриальной АТФазы (ATP 7b) мутация H 1069 Q в гомозиготном состоянии), маломанифестные неспецифические клинические проявления в виде абдоминальной формы заболевания без признаков поражения ЦНС. (Достигнута положительная динамика заболевания на фоне проводимой комплексной базисной терапии.)

РОЛЬ НУТРИТИВНОЙ ПОДДДЕРЖКИ В ФОРМИРОВАНИИ И ТЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Грищенко А.В., Дмитриева А.В., Михалев Е.В.

ГБОУ ВПО СибГМУ МЗ России, г. Томск

Введение: В связи с совершенствованием неонатальной помощи значительно повысилась выживаемость детей с весом менее 1500гр. при рождении. Организация рационального вскармливания является фактором способным решить ряд проблем возникающих в неонатальном периоде.

Цель работы: определить факторы риска влияющие на формирование и течение остеопении недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении.

Материалы и методы: В исследование было включено 66 детей, рожденных ранее 32 недель гестации, с весом менее 1500гр. У всех детей состояние при рождении расценивалось как тяжелое. В респираторной поддержке нуждались 98% детей. Парентеральное питание у всех детей начиналось в первые часы жизни. Начало трофического питания у всех детей приходилось на средний возраст 55 часов жизни. С переходом на полное энтеральное питание 25% из них получали специализированную смесь для недоношенных детей, 17% грудное молоко+ специализованную смесь и 58% обогащенное грудное молоко. К 1му месяцу жизни положительная динамика показателей отмечалась у всех детей, независимо от вида энтерального субстрата.

Длительность проведения парентерального питания у детей с весом 1250-1500гр. Составляла 10,4 дня против 14,6 у детей, рожденных с весом 1000-1250гр. Минеральный обмен оценивался по биохимическим параметрам крови (Са, Р и щелочная фосфатаза) при исключении других причин, способных влиять на вышеперечисленные показатели. Оценка проводилась трехкратно, в первые сутки, 14-16 день жизни и 1 месяц. Повышение ЩФ и снижение содержания Р были выявлены у18% детей, из них 75 % это дети с весом 1000-1250гр. при рождении. Изменение биохимических параметров впервые регистрировались на 14-16 сутки жизни. К 1му месяцу жизни положительная динамика показателей отмечалась у всех детей, независимо от вида энтерального субстрата.

Заключение: Масса при рождении менее 1500 г и длительность парентерального питания более 14 дней являются факторами риска развития остеопении недоношенных детей. Для благоприятного течения остеопении в качестве продукта энтерального питания должно использоваться обогащенное грудное молоко, а при его отсутствии специализированная формула для недоношенных детей.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БАРЬЕРА КИШКИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕЕЙ

Жнивина Н.Е., Дмитриев А.В.

ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань

Введение. Нарушение целостности кишечного барьера ведет к повышению его проницаемости, что является одним из патогенетических механизмов развития ряда заболеваний. Наиболее значим учитывая долговременные последствия этот феномен у детей раннего возраста.

Цель исследования — оценить проницаемость кишечного барьера для неметаболизируемых сахаров у детей первого года жизни при острой кишечной инфекции.

Материалы и методы. В исследование были включены 66 детей в возрасте от 3 до 12 месяцев, находившиеся в стационаре по поводу острой кишечной инфекции. У всех обследованных отмечалась однотипная клиника водянистой диареи, в 38% была верифицирована ротавирусная инфекция. Группа сравнения составили 20 детей без признаков патологии желудочно-кишечного тракта. Проницаемость кишечного барьера оценивали по экскреции с мочой лактулозы и маннитола после оральной нагрузки данными сахарами в дозе, соответ-

ственно, 0,67 и 0,15 г/кг массы тела. Сахара определяли методом капиллярной газовой хроматографии. Исследование проводили дважды — на 2-3 день от дебюта диареи и повторно через 14-16 дней.

Результаты. В острый период диареи отмечалось резкое увеличение доли экскреции лактулозы в 3,1 раза ($p<0,05$) в сравнении с контролем. Одновременно отмечалось снижение выделения маннитола в 2,9 раза ($p<0,05$). Коэффициент лактулоза/маннитол составил 0,25±0,08 против 0,03±0,01 в контроле. В период реконвалесценции показатели выделения стремились к контрольным уровням, однако коэффициент лактулоза/маннитол при повторном исследовании был все еще выше в 2,1 раза ($p<0,05$) сравнительно с контролем. Не было выявлено статистически значимых различий экскреции трейсеров в зависимости от возраста пациентов, а также в подгруппах с неуточненной этиологией диареи и верифицированной ротавирусной инфекцией.

Заключение. Повышение проницаемости кишечного барьера у пациентов острой кишечной инфекцией носит выраженный, но обратимый характер. Противоположные по направленности изменения экскреции трейсеров отражают особенности механизма их переноса через стенку кишки и подтверждают расширение парацеллюлярного транспорта в условиях повреждения кишечного эпителия.

ВИТАМИННЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЯМИ НАКОПЛЕНИЯ ГЛИКОГЕНА

Зубович А.И.[1], Прохорова И.В.[1], Строкова Т.В.[1,2], Багаева М.Э.[1,2], Сурков А.Г.[1], Павловская Е.В.[1], Сокольников А.А.[1]

[1]ФГБНУ «НИИ питания»
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Болезнь накопления гликогена (БНГ) является тяжелым наследственным заболеванием, требующим комплексного пожизненного лечения. У детей с печеночными формами БНГ вследствие ферментативных нарушений и изменений метаболизма отмечается высокая распространенность витаминной недостаточности, что требует включения оценки обеспеченности витаминами в алгоритм диагностики и оценки пищевого статуса детей с БНГ.

Цель: определить обеспеченность витаминами детей с печеночными формами БНГ.

Материалы и методы: проведена оценка витаминного статуса путем определения концентрации витаминов и их метаболитов в крови и моче методами высокоэффективной жидкостной хроматографии, визуального титрования реактивом Тильмаса, титрования рибофлавинсвязывающим апобелком, иммуноферментным методом. Обследовано 47 детей (29 (63%) мальчиков и 17 (37%) девочек) с БНГ в возрасте 6,81±0,7 лет (1 г 3 мес-17 лет). У 13 (27%) детей диагностирован 1 тип (у 3 — 1a, у 10 — 1b тип), у 10 (21%) детей — 3 тип, у 19 (40%) детей — 6 тип, у 4 (9%) — 9 тип, у 1 (2%) ребенка — 11 тип БНГ.

Результаты: Установлено снижение экскреции с мочой 4-пиридоксиловой кислоты у 91% детей с 1 типом, 80% с 3 типом и 82% с 6-9 типом БНГ. Средний уровень экскреции с мочой 1-метилникотинамида понижен у всех обследованных детей. При 1 типе БНГ снижена экскреция рибофлавина с мочой: 9,1±2,9 мкг/час, а при 3 типе незначительное снижен уровень рибофлавина в сыворотке крови: 5,77±1,76 нг/мл. Уровень витамина С в крови был повышен у 40% детей с 1 типом БНГ, снижение уровня витамина С отмечалось у 25% детей с 3 типом и у 10% детей с 6-9 типом БНГ. Обеспеченность 25-гидроксивитамином D была снижена у 17% детей с БНГ 1 типа, у 43% детей с 3 типом и у 27% детей с 6-9 типом. Содержание витамина B12 и фолиевой кислоты в крови было нормальным у всех детей с БНГ. Средний уровень витамина Е в крови оказался незначительно повышенным у всех детей (среднее значение 1,72±0,13 мг/100 мл). Среднее содержание рибофлавина у детей (21,97±8,79 нг/мл) также оказалось выше нормальных значений.

Выводы: При всех типах БНГ выявлен дефицит ниацина и витамина B6, что диктует необходимость обогащения рациона питания этими витаминами у детей с данной патологией. Содержание токоферолов и рибофлавина в крови оказалось повышенным у всех детей с БНГ.

НЕОБХОДИМОСТЬ ВВЕДЕНИЯ В СОСТАВ ДЕТСКИХ СМЕСЕЙ МЕМБРАНЫ ЖИРОВЫХ ГЛОБУЛ МОЛОКА

Комарова О.Н., Хавкин А.И.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Грудное молоко является идеальным питанием для младенца. Особый вклад в развитие ребенка выполняет жировая составляющая грудного молока, основными компонентами которой являются триглицериды, фосфолипиды, жирные кислоты, стеролы — прежде всего холестерин. В грудном молоке жировая фракция представлена жировыми глобулами. Ядро каждой глобулы содержит триглицериды, которые окружены мембраной. Мембраны жировых глобул молока (MFGM) являются белково-липидным комплексом, в состав которого входят минеральные веществами, ферменты, нуклеиновые кислоты. Липидный компонент MFGM представлен фосфолипидами, ганглиозидами, цереброзидами, холестерином. Данные вещества являются основными компонентами клеточных мембран. Соотношение холестерина и фосфолипидов в клеточной мембране определяют ее основные свойства: жидкостность и стабилизацию мембран. Цереброзиды и ганглиозиды — относятся к большой группе гликолипидов — жироподобных веществ, содержащих углеводный компонент. Гликолипиды представлены в основном в мембранах клеток нервной ткани и играют ключевую роль в развитии мозга ребенка.

Состав грудного молока повторить полностью невозможно. Однако присутствие в составе детских смесей

в случае искусственного вскармливания молочного жира и MFGM формирует новую концепцию в области создания молочных смесей и подтверждает ее эффективность результатами многолетних клинических исследований. Влияние молочной смеси с MFGM и молочным жиром на развитие ребенка приближено к влиянию грудного молока, что подтверждено результатами 6-ти летних клинических исследований. Применение молочной смеси с MFGM приводит к снижению частоты инфекций у детей, улучшению показателей их когнитивного развития, а также способствует физическому развитию, аналогичному детям, получающим грудное вскармливание. Результаты представленных исследований явились ключевым этапом разработки новой молочной смеси, потребление которой еще на один шаг приближает к грудному молоку.

ВЛИЯНИЕ НУТА В ПИТАНИИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЯМИ

Лебедькова С.Е., Трусова О.Ю., Щербакова М.Ю., Суменко В.В., Игнатова Т.Н..

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Введение. Одним из основных принципов здорового образа жизни является рациональное функциональное питание. К здоровым продуктам, как известно, относятся те, которые предупреждают развитие заболевания или способствуют уменьшению его проявлений.

Цель исследования — изучить влияние нута и использование его в качестве добавки в питании здоровых и больных детей с дислипидемиями.

Материалы и методы. В исследование были включены 653 ребенка, которые были распределены по группам: I группу составили 375 детей с дислипидемиями, из них выявлено 200 человек с избыточной массой тела, а 175 детей имели нормальную массу тела, все в качестве добавки в питании получали нут. Контрольную группу составили 218 человек, диетический комплекс которых не включал нут, из них 98 детей с избыточной массой тела и 120 детей с нормальной массой тела и дислипидемиями, В группу сравнения вошло 60 здоровых детей без нарушений липидного обмена, в питание которых был введен нут. Оценивалось НПР и ФР, изучалась заболеваемость, проводились биохимические исследования крови (кальций, фосфор, общий белок и белковые фракции, параметры липидного обмена), иммунограмма.

Результаты. Переносимость нута во всех группах была хорошей, не отмечалось развития аллергических реакций, диспептических расстройств. Дети группы сравнения, болели ОРВИ вдвое реже, чем в контрольной группе ($p<0,001$). В иммунограммах детей, получавших нут, достоверное повышение содержания иммуноглобулинов А и М по сравнению с контролем ($p<0,01$). Содержание общего белка и альбуминов в основной группе не было снижено, а в липидном спектре преобладали неатерогенные фракции липидов и липопротеидов. ФР детей, получавших нут, было более гармоничным, чем в контрольной группе, так как масса тела увеличивалась соответственно увеличению росту. В контрольной группе показатели прибавки массы тела у 20% детей превышали показатели увеличения роста. 90% детей с избыточной массой тела в возрасте до 8 лет на фоне диетотерапии с включением нута теряли в массе от 2 до 8 кг за 3-6 недель, у 72% детей наступала нормализация липидного обмена. У 10% больных детей, получавших диету без нутовой муки, было незначительное снижение уровня атерогенных фракций липидов, а у 60% отмечалось ухудшение параметров липидного спектра: повысился уровень холестерина, триацилглицеридов, ХС-ЛПНП, у детей с избыточной массой тела отмечается увеличение массы тела.

Заключение. Диетотерапия с введением нутовой муки, позволяет ускорить снижение уровня атерогенных фракций липидов и липопротеидов в плазме крови и способствует нормализации липидного обмена.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С, АССОЦИИРОВАННОМ С ИНФИЦИРОВАНИЕМ HCV 1 ГЕНОТИПА У ДЕТЕЙ.

Матинян И.А.[1], Сурков А.Г.[1], Багаева М.Э.[1,2], Зубович А.И.[1], Кутырева Е.Н.[1], Павловская Е.В.[1], Фукса Н.Э.[1], Строкова Т.В.[1,2].

[1]ФГБНУ «НИИ питания», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Хронический вирусный гепатит С (ХГС) является серьезной проблемой современного здравоохранения во всем мире, что связано с практически повсеместным распространением данного заболевания, высоким риском неблагоприятных исходов и необходимостью внедрения новых, высокоэффективных схем лечения данной патологии.

Цель исследования — оценить эффективность комбинированной (пегилированный интерферон+рибавирин) схемы терапии у детей с ХГС, ассоциированным с инфицированием HCV генотипом 1.

Материалы и методы. Противовирусное лечение (пегилированный интерферон 60 мкг/м2 — 1 раз в нед + рибавирин — 15 мг/кг/сут ежедневно) проведено у 45 детей (мальчиков — 27, девочек — 18) с ХГС в возрасте 12,4±1,1 (3,5-17) лет. Планируемый курс терапии — 48 нед. При отсутствии снижения вирусной нагрузки на фоне лечения препарат отменялся на сроке 12-24 нед. Катамнестическое обследование проведено у 21 ребенка, достигшего вирусологической ремиссии по окончании лечения. Всем детям выполнялось биохимическое исследование крови с определением уровня АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, ПЦР — количественное определение HCV РНК.

Результаты. Исходно синдром цитолиза был выявлен у 25 пациентов (55,6%): уровень АСТ составил 65,9±5,7 ед/л, АЛТ — 65,9±5,3 ед/л. Признаков холестаза не

выявлено ни у одного ребенка. На фоне проводимой терапии повышение трансаминаз сохранялось у 3 из 25 детей (12%), у остальных показатели нормализовались. При контрольном проведении ПЦР быстрый вирусологический эффект (через 4 нед) достигнут у 13 детей, ранний (через 12 нед) — у 13, медленный (через 24 нед от начала терапии) — у 7 детей. В связи с отсутствием динамики виремии у 12 детей противовирусное лечение было отменено. У 8 пациентов в процессе лечения зарегистрирован вирусологический «прорыв» на 29,6±3,7 неделе терапии. По окончании курса лечения вирусологическая ремиссия была достигнута у 25 (55,6%) пациентов. Катамнестическое обследование через 6 мес после отмены терапии подтвердило устойчивый вирусологический эффект у 16 (76,2%) детей.

Заключение. Проведение комбинированной схемы противовирусной терапии приводит к снижению уровня вирусной нагрузки до неопределяемых значений со стойкой нормализацией показателей трансаминаз у 55,6% детей и формированию устойчивого вирусологического ответа у большинства из них.

МИКРОНУТРИЕНТНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Павловская Е.В.[1], Строкова Т.В.[1,2], Сурков А.Г.[1], Багаева М.Э.[1,2], Зубович А.И.[1]

[1]ФГБНУ «НИИ питания», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Взаимосвязь ожирения и микронутриентного статуса активно изучается в последние два десятилетия. В ряде работ выявлена ассоциация избытка жировой массы с недостаточной обеспеченностью витаминами и минералами. Дефицит микронутриентов при ожирении ассоциируется с хроническим воспалением и нарушением антиоксидантного статуса.

Цель исследования — оценка микронутриентного статуса у детей и подростков с ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 98 детей и подростков с ожирением в возрасте 12,6±0,3 (3-17) лет, 31,6% — мальчики. Средний показатель массы тела в группе составил 88,4±3,3 кг, ИМТ 34,4±1,2 кг/м2, SDS ИМТ — 3,33±0,14. Оценка микронутриентного статуса включала определение в сыворотке концентрации 25-гидроксивитамина D (25(OH)D), суммарных токоферолов, витамина С, железа, кальция, натрия и калия. Определение уровня витаминов проводилось с иммуноферментным и микробиологическим методами на анализаторе TECAN (Швейцария-Австрия), уровня минералов — на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab Prime 60i (США).

Результаты. Уровень 25(OH)D у детей с ожирением составил 24,16±1,91 нг/мл признаки недостаточной обеспеченности витамином D выявлены у 73,5% детей: недостаточность (25(OH)D 20-29 нг/мл) у 38,2%, дефицит (25(OH)D <20 нг/мл) у 35,3%. Концентрация 25(OH)D отрицательно коррелирует с массой тела (R=-0,377) и длительностью заболевания ожирением (R=-0,493), p<0,05. Уровень суммарных токоферолов сыворотки — 1,04±0,05 мг/100 мл, снижение выявлено у 12% детей. Средняя концентрация витамина С составила 7,13±1,23 мг/л, снижение показателя отмечено у 13%, повышение — у 4,3% обследованных. Показатель сывороточного железа — 15,65±1,20 мкмоль/л, снижение выявлено у 19,2% детей. Уровень кальция в сыворотке у пациентов с ожирением составил 2,34±0,05 ммоль/л, гипокальциемия отмечена у 4,8%, гиперкальциемия — у 3,9%. Концентрация калия и натрия у всех пациентов с ожирением находилась в пределах возрастной нормы.

Заключение. У большинства детей с ожирением наблюдается снижение обеспеченности витамином D. Снижение уровня токоферолов, витамина С, железа и кальция менее характерно и отмечено менее чем в 20% случаев. Недостаточную обеспеченность витамином D необходимо учитывать при разработке рационов для детей с ожирением.

ОСЛОЖНЕНИЯ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

Павловская Е.В.[1], Строкова Т.В.[1,2], Сурков А.Г.[1], Багаева М.Э.[1,2], Зубович А.И.[1], Кутырева Е.Н.[1]

[1]ФГБНУ «НИИ питания», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Осложнения ожирения и сопутствующие ему заболевания затрагивают практически все органы и системы организма человека. Клинико-биохимические и гормональные нарушения, сопровождающие ожирение в детском и подростковом возрасте, являются метаболическим фундаментом широкого спектра хронических заболеваний у взрослых.

Цель исследования — изучение частоты осложнений и сопутствующих заболеваний при ожирении у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 537 детей с ожирением (SDS ИМТ≥2,0) в возрасте 2-17 лет, мальчики — 40%. Всем детям проводилось клинико-антропометрическое, лабораторное и инструментальное обследование. Лабораторное обследование включало оценку липидного профиля, уровня глюкозы, АЛТ, АСТ, инсулина, ТТГ, T_3, T_4. Выполнялось ультразвуковое исследование брюшной полости и щитовидной железы, по показаниям — суточный мониторинг АД, эзофагогастродуоденоскопия, 24-часовая пищеводная pH-импедансометрияметрия. Все дети были консультированы психотерапевтом. Диагноз метаболического синдрома (МС) устанавливался в соответствии с критериями IDF (2007).

Результаты. МС выявлен у 124 детей (27,3% из группы пациентов в возрасте ≥10 лет); НАЖБП — у 312 детей (58,1%), из них в стадии НАСГ — у 77 детей; АГ диагностирована у 194 детей (36,1%), из них 26 пациентов имели АГ 2 степени. Патология щитовидной железы (диффузное увеличение на фоне йоддефицитного состояния, субклинический гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) обнаружена у 108 (20,1%) детей. У боль-

шинства детей имелась сопутствующая патология ЖКТ: дисфункция билиарного тракта выявлена у 444 детей (82,7%), хронический гастродуоденит — у 68 (12,7%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — у 31 (5,8%) детей, желчнокаменная болезнь — у 10 пациентов. У 150 пациентов (27,9%) имелись различные отклонения в психоневрологическом статусе, сопровождавшиеся синдромом гиперфагии.

Заключение. У большинства обследованных детей ожирение сопровождается коморбидной патологией. Диагностика осложнений ожирения и сопутствующих заболеваний требует правильного выбора методов обследования и индивидуализации терапии у детей.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ

Пискун Т.А., Мурашко И.И., Белая П.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Мы проанализировали 56 медицинских карт пациентов УЗ ГДИКБ г. Минска за 2012-2014 гг. с положительными результатами серологического исследования крови на выявление специфических антител к антигенам лямблий. Группа сравнения: 25 медицинских карт пациентов, обследованных на лямблиоз, с отрицательными результатами серологического исследования крови.

В 2013 году в УЗ ГДИКБ было проведено 1041 серологическое исследование крови на лямблиоз. Положительными результаты оказались лишь у 10,76% пациентов (112 человек), что свидетельствует о необходимости более тщательного отбора пациентов для этого исследования.

В обеих группах преобладали мальчики (62,96% и 60,83% соответственно) и дети от 0 до 3 лет (43% и 39% соответственно). Частота встречаемости заболевания была выше в такие месяцы, как январь (17(15,18%)), апрель (17(15,18%)) и сентябрь (15 (13,39%)). Зараженность детей, посещающих детские дошкольные учреждения, была существенно выше (67,86%), чем у детей, их не посещающих (32,14%).

Наиболее часто лямблиоз диагностировался у пациентов с атопическим дерматитом (10(20,8%)), обструктивным бронхитом (9(18,78%)), ринофарингитом (9(18,75%)).

Показаниями к обследованию на лямблиоз послужили: аллергические проявления — у 51,79 % пациентов основной группы, диарея — у 41,07%, снижение аппетита — 30,36%, боли в животе-25%, тошнота и рвота — 14,29%. У 35,71% пациентов была эозинофилия (от 8% до 19%). В контрольной группе все симптомы встречались значительно реже: аллергические проявления в 4,5 раза (у 12%), диарея — в 1,5 раза (у 28%), снижение аппетита в 3 раза (только у 10%).

Практически половине (45%) пациентов было проведено копрологическое исследование на цисты лямблий, которое дало положительные результаты лишь у 10,76% обследованных. Чувствительность этого метода повышается при трехкратном их исследовании. Метод ПЦР — детекции, признанный наиболее чувствительным и специфичным, для диагностики не использовался.

Большинство пациентов (77%) для лечения лямблиоза получали немозол в дозе 10-15 мг/кг, 23% детей был назначен метронидазол в дозе 10-15 мг/кг. Продолжительность курса лечения немозолом у 62,79% пациентов составила 7 дней, у 37,21% — 5 дней.

Таким образом, самыми частыми показаниями к обследованию на лямблиоз были аллергические проявления (51,79%) и диарея (41,07%). Наиболее часто диагноз лямблиоза ставился только на основании положительного результата серологического обследования.

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ У ПОДРОСТКОВ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Романцова Е.Б[1]., Есаулов В.И.[2]

[1]ГБОУ ВПО Амурская ГМА, Минздрава России, г. Благовещенск

[2]Институт Психотерапии и Клинической Психологии, г. Москва

Введение. В формировании синдрома раздражённого кишечника (СРК) большую значение играет психоэмоциональное состояние больного. Учитывая, что в настоящее время СРК рассматривается как биопсихосоциальная патология — существенным фактором в его реализации как среди взрослых, так и детей играют, в том числе, и особенности семейного функционирования.

Цель. Изучить особенности семейного воспитания подростков с СРК, так как значительное число больных, обращающихся к гастроэнтерологу, имеют дисгармоничные семейные отношения.

Материалы и методы. Изучены клинико-анамнестические данные 35 подростков (12-17 лет) с СРК по амбулаторным картам, составленной анкете; использовали «Тест Отношений беременной» (В.И. Добряков), «Анализ семейного воспитания» (Э.Г.Эйдемиллера); тест «Шкала семейной адаптации и сплоченности» (FACES-3) Х. Олсона; Statistica 6.0.

Результаты. В подавляющем большинстве случаев отмечены факторы перинатального периода: осложненное течение беременности (76%), родов (81%), диагноз «перинатальная энцефалопатия» на первом году жизни (74%). На первом году жизни дети наблюдались у невролога с диагнозами «гипертензионно-гидроцефальный синдром» (11%), «вегетативная дисфункция» (85%), с диагнозом «задержка нервно-психического развития» (5,7%). Практически у всех подростков отмечалась отягощенная наследственность по патологии желудочно-кишечного тракта (96%).

Большинство матерей пациентов имели высокий уровень тревожности во время беременности и после родов. Данный показатель коррелировал с необхо-

димостью длительного наблюдения ребенка неврологом (r=0,8), тяжестью адаптационного периода при поступлении ребенка в дошкольное образовательное учреждение и школу (r=0,6). Психотерапевтическая коррекция в период беременности проводилась лишь у 8,5% женщин. По данным опросника АСВ преобладал неустойчивый стиль воспитания — в 65% случаев, игнорирование потребностей ребенка (55%) и чрезмерность требований-обязанностей (73%), ригидная структура семьи (87%) с низким уровнем семейной адаптации (56%) и сплоченности (78%).

Заключение. Отмечается высокая значимость генеалогического, биологического и социального анамнеза. Ранняя реализация заболевания зависит от суммы воздействующих отягощающих факторов, наибольший вес из которых имеют: наследственность (r=0,86), осложненное течение беременности (r=0,82), родов (r=0,74), наличие неврологической патологии в раннем возрасте (резидуальная энцефалопатия) и дисгармоничность взаимоотношений в семье (r=0,65).

ВАРИАНТЫ ДЕБЮТА АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА У ДЕТЕЙ

Сурков А.Г.[1], Багаева М.Э.[1,2], Зубович А.И.[1], Матинян И.А.[1], Строкова Т.В.[1,2].

[1]ФГБНУ «НИИ питания», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Аутоиммунный гепатит (АИГ) — прогрессирующее гепатоцеллюлярное воспаление неясной этиологии, характеризующееся наличием перипортального гепатита, гипергаммаглобулинемии, печеночно-ассоциированных сывороточных аутоантител и положительным ответом на иммуносупрессивную терапию. Отсутствие своевременно начатого патогенетического лечения способствует быстрому развитию фиброза и цирроза печени.

Цель исследования: оценить варианты дебюта АИГ у детей.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 98 детей (мальчиков — 36, девочек — 62) с АИГ. В зависимости от характера заболевания все дети были разделены на две группы: 1 группа — 59 (60,2%) детей, у которых заболевание началось с клинической картины острого гепатита, 2 группа — 39 (39,8%), у которых заболевание развивалось постепенно.

Результаты. У 25 из 98 пациентов АИГ дебютировал через 1-3 нед после перенесенной инфекции (ОРВИ, ветряная оспа, краснуха, гепатит А, инфекционный мононуклеоз, КИНЭ). Жалобы на боли в животе предъявляли 33 ребенка, тошноту — 12, сниженный аппетит — 23, зуд кожных покровов — 6, боли в суставах — 10, слабость, повышенную утомляемость — все дети. При первом обращении желтушность кожных покровов различной степени выраженности наблюдалась у всех детей 1 группы. Геморрагический синдром (петехии, экхимозы, кровотечения из десен, носа) отмечен у 36 из 98 детей (36,7%). Гепатомегалия в дебюте заболевания наблюдалась у 71 (72,5%), спленомегалия — у 30 (30,6%) детей. Анемия в начале заболевания зарегистрирована в 15,3%, тромбоцитопения — в 10,2%, увеличение СОЭ — в 42,8% наблюдений. Различий в частоте выявления указанных показателей в группах не было. Средний уровень билирубина был достоверно выше у детей 1 группы (122,0±9,9 — общий, 72,3±8,0 мкмоль/л — прямой), чем 2 группы (45,5±7,1- общий, 22,0±5,2 — прямой) ($p<0,05$). Уровень трансаминаз также был достоверно выше в 1 группе (АСТ — 785,3±62,8, АЛТ — 867,4±95,8 против 548,2±79,3 и 612,2±87,1 ед/л; $p<0,05$). Повышение ГГТ (118,9±19,7 Ед/л) и ЩФ (789,5±97,1 Ед/л) было отмечено у 30% больных. При первом обращении АИГ был заподозрен только у 13 детей после выявления повышения IgG — (2653,4±437,2 в 1 группе (n=5) и 3286,8±419,5 мг/дл во 2 группе (n=8)). Определение аутоантител в дебюте заболевания не проводилось ни у одного ребенка. В связи с невыполнением алгоритма обследования детей период установления диагноза значительно затягивается: возраст первых клинических проявлений составил 9,5±0,4 лет, а его подтверждения — 10,6±0,3 лет.

Заключение. Таким образом, проведенный анализ показал, что для АИГ с острым началом характерны желтуха, повышение трансаминаз более 19 норм, высокий уровень билирубина. Кроме того, следует отметить недостаточнкю информированность врачей о заболевании, что значительно повышает риск неблагоприятного исхода.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЕТОТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ НУТА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ В ЗАГОРОДНОМ ЛАГЕРЕ САНАТОРНОГО ТИПА

Трусова О.Ю., Лебедькова С.Е., Щербакова М.Ю., Суменко В.В., Игнатова Т.Н.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Введение. Проблема ожирения представляет угрозу здоровью населению. В настоящее время, данная патология, безусловно, связана с нерациональным характером питания.

Цель исследования- изучить эффективность диетотерапии с включением нута у детей с ожирением I-II степени в загородном лагере санаторного типа.

Материалы и методы. Были организованы отряды санаторного типа для 60 детей с ожирением I-II степени. Эффективность лечения оценивалась по данным объективного исследования, ЭКГ, измерений массы тела, роста, ИМТ, результатам функциональных проб. Проводили оценку увеличения ЧСС и АД, времени их реституции. Определяли тип реакции ССС на дозированную нагрузку и показатель качества реакции по формуле Кушелевского. Лабораторные исследования включали общий анализ крови, мочи, определение липидного спектра крови. Для оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий

были сформированы группа сравнения из 60 детей с ожирением I-II степени оздоравливающихся в загородном лагере общего режима и контрольная группа — 60 человек, получавших диетотерапию в домашних условиях. Дети основной и контрольной групп находились на разработанной нами диете с включением нута, дети из группы сравнения, получали питание без ограничения мучных и кондитерских изделий.

Результаты. В основной группе по сравнению с контрольной, все функциональные характеристики ССС были достоверно выше ($p<0,01$). Время реституции восстановилось у 49 детей в основной группе, у 37– в контрольной, и у 20 детей в группе сравнения. В основной группе зарегистрированы нарушения метаболизма в миокарде предсердий и желудочков при выписке у 21 ребенка, тогда как при поступлении — у 49. В контрольной группе и группе сравнения у 9 из 45 и у 4 из 49 детей соответственно. Снижение массы тела в основной группе составило 3,5± 0,4 кг, в контрольной — 2,5 ± 0,2 кг. В группе сравнения отмечалась прибавка массы в среднем на 0,5± 0,17 кг.

Заключение. Проведенные нами исследования показали положительный эффект оздоровления детей с ожирением I-II степени в загородном лагере санаторного типа и подтвердили эффективность предлагаемой нами диетической коррекции с включением нута.

ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ТЕЗИСЫ

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МАЛОГО СРОКА ГЕСТАЦИИ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Блохова Е.Э., Дмитриев А.В.

ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань

Введение. Внедрение современных технологий выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела значительно повысили их выживаемость. Однако состояние здоровья этих детей должно оставаться под пристальным вниманием специалистов.

Цель исследования — оценить состояние здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела на первом году жизни.

Материалы и методы. В исследование были включены 79 детей с массой тела при рождении от 800 до 1500 г и гестационным возрастом 25-31 нед. Все дети наблюдались в кабинете катамнеза ГБУ РО “ОКПЦ” с частотой 1 раз в месяц.

Результаты. К моменту выписки из стационара (32-34 недели постконцептуального возраста) у 56% детей массо-ростовые показатели были менее 10-й центили. К 52 неделям постконцептуального возраста количество детей с массо-ростовыми коэффициентами менее 10 центили снизилось до 35%, а к 12 месяцам скоррегированного возраста до 23%. Нервно-психическое развитие в 20% случаев соответствовало календарному возрасту. 30% детей имели моторные нарушения в виде нижнего парапареза. В остальных случаях отмечалась темповая задержка развития. К году 35% наблюдаемых не имели грубых нейросенсорных и соматических нарушений. При поступлении на педиатрический участок основное клиническое значение составляли проявления перинатального поражения ЦНС (93%). Ранняя анемия недоношенных регистрировалась в 48% случаев и в отсутствии адекватной поддержки железом трансформировалась в железодефицитную. Функциональные нарушения ЖКТ в виде колик, запоров, срыгиваний отмечались у детей в 41% случаев. Частота ретинопатии недоношенных 1-2 стадии составила 38%, а бронхолегочной дисплазии 9%. Имела место ортопедическая и хирургическая патология (68%): дисплазия тазобедренных суставов, паховo-мошоночные грыжи, гемангиомы. В течение года список уточненных диагнозов расширялся. 65% детей в течение первого года дважды перенесли ОРВИ, осложненные в половине случаев бронхитом и пневмонией. В 52% случаев выявлялись клинические признаки рахита. Для коррекции выявленных нарушений составлялись индивидуальные лечебные программы, реализуемые в амбулаторных и/или стационарных условиях.

Заключение. Длительное наблюдение в условиях специализированной службы с применением персонифицированных программ реабилитации позволяет улучшить долговременные исходы у детей, родившихся недоношенными.

ВЫЯВЛЕНИЕ D-ДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 3 ЛЕТ ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Борисенко Е.П., Романцова Е.Б.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. Недостаточность витамина D через имеющиеся рецепторы к гормонально активной форме витамина D (VDR) влияет на фосфорно-кальциевый обмен, эндокринную систему; на состояние иммунитет при аутоиммунных, онкологических, аллергических, респираторных заболеваниях, сердечнососудистой патологии.

Цель исследования — выявить особенности течения D- дефицитного состояния у детей с рождения до 3 лет, проживающих в Амурской области.

Материалы и методы исследования: Анализ лабора-

торных показателей, включавших уровень общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы и содержание витамина D 25(OH)D3 в сыворотке крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии у условно здоровых детей с рождения до 3-х лет (n=129), изучение клинико-анамнестических данных, включающих анкетирование матерей (n=129). Исследование проводилось в рамках программы «Родничок» (руководитель исследователь д.м.н., профессор И.Н. Захарова). Критериями включения были условно здоровые дети, без органической патологии и генетических синдромов. Критериями исключения детей были: установленный диагноз рахит; нарушения печеночной, почечной функции; психического развития, пакет прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты. В ходе проведенного исследования из 129 здоровых детей низкое содержание 25(OH)D3<29 нг/мл было у 90 детей, что составило 69,6% (I группа). В данной группе средний уровень холекальциферола — 17,82±0,73, Ca 2,62+0,01, P 1,94±0,03, ЩФ 266,6±13,8. Показатель 25(OH)D3 в пределах нормы (30-100 нг/мл) — у 39 детей (30,4%) — II группа. При этом, средний уровень 25(OH)D3 составил 56,12±3,30, Ca=2,75±0,02 , P= 2,15±0,04, ЩФ= 294,13±11,41.

Анализируя полученные данные были выделены факторы риска, способствующие развитию недостаточности холекальциферола. При этом, со стороны мамы — возраст старше 25 лет, отягощенная беременность, отсутствие приема витаминов во время беременности, курение до и во время беременности, преждевременные роды (недоношенность), частота которых отличалась в I группе по сравнению со второй группой (p<0,05).

Заключение. Необходимо своевременное выявление и коррекция гиповитаминоза D не толь у детей раннего возраста, но и в период планирования беременности и во время беременности.

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ НЕБЛАГОПОЛУЧИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ РЕГИСТРАЦИИ ГЕМАНГИОМ НАРУЖНЫХ ПОКРОВОВ У ДЕТЕЙ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ.

Боцман А.В., Бекезин В.В., Тарасов А.А.

ГБОУ ВПО СГМУ, г. Смоленск

Цель. Провести комплексное динамическое изучение региональных особенностей частоты встречаемости гемангиом наружных покровов у детей Смоленской области.

Материалы и методы. В исследование включены дети с гемангиомами наружных покровов первого года жизни, проходившие лечение в детском хирургическом отделении Смоленской областной клинической больницы. Проведен анализ данных за пять лет (2010-2014 гг.) с выявлением частоты встречаемости гемангиом у детей в каждом из районов Смоленской области. Частота встречаемости гемангиом определялась из расчета количества детей, рожденных за год. Для определения экологической обстановки 25 районов Смоленской области использованы данные Роспотребнадзора.

Результаты. В ходе исследования выявлено, что частота встречаемости гемангиом наружных покровов у детей по различным районам Смоленской области распределена неравномерно. Самые высокие показатели частоты встречаемости данной патологии отмечались в Шумячском, Краснинском, Духовщинском, Демидовском, Дорогобужском, Ершичском, Починковском, Сафоновском районах и г. Смоленске, варьируя в диапазоне от 0,75% до 1,85%. Средний показатель частоты встречаемости гемангиом у детей в Смоленской области составил 1,23%. Наименьшая частота встречаемости гемангиом у детей отмечалась в Рославльском, Монастырщенском, Угранском, Новодугинском, Ельнинском, Сычевском, Руднянском, Хиславичском, Глинковском районах и варьировала в диапазоне от 0,2% до 0,5%. Средний показатель частоты встречаемости исследуемой патологии у детей в Смоленской области составил 0,32%. В соответствии с данными Роспотребнадзора, к экологически неблагоприятным районам Смоленской области относятся: Дорогобужский, Сафоновский, Духовщинский, Шумячский, Починковский, Краснинский, Демидовский, Ершичский, а так же г. Смоленск. Таким образом, можно отметить зависимость экологического неблагополучия отдельных районов Смоленской области и частоты встречаемости гемангиом наружных покровов у детей первого года жизни.

Выводы. Сложившаяся экологически неблагоприятная ситуация отдельных районов Смоленской области оказывает влияние на здоровье населения, в частности на частоту встречаемости гемангиом наружных покровов у детей.

РОЛЬ НУТРИТИВНОЙ ПОДДДЕРЖКИ В ФОРМИРОВАНИИ И ТЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Грищенко А.В., Дмитриева А.В., Михалев Е.В.

ГБОУ ВПО СибГМУ МЗ России, г. Томск

Введение: В связи с совершенствованием неонатальной помощи значительно повысилась выживаемость детей с весом менее 1500гр. при рождении. Организация рационального вскармливания является фактором способным решить ряд проблем возникающих в неонатальном периоде.

Цель работы: определить факторы риска влияющие на формирование и течение остеопении недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении.

Материалы и методы: В исследование было включено 66 детей, рожденных ранее 32 недель гестации, с весом менее 1500гр. У всех детей состояние при рождении расценивалось как тяжелое. В респираторной поддержке нуждались 98% детей. Парентеральное питание у всех детей начиналось в первые часы жизни. Начало трофического питания у всех детей приходи-

лось на средний возраст 55 часов жизни. С переходом на полное энтеральное питание 25% из них получали специализированную смесь для недоношенных детей, 17% грудное молоко + специализованную смесь и 58% обогащенное грудное молоко. К 1му месяцу жизни положительная динамика показателей отмечалась у всех детей, независимо от вида энтерального субстрата.

Длительность проведения парентерального питания у детей с весом 1250-1500гр. Составляла 10,4 дня против 14,6 у детей, рожденных с весом 1000-1250гр. Минеральный обмен оценивался по биохимическим параметрам крови (Са, Р и щелочная фосфатаза) при исключении других причин, способных влиять на вышеперечисленные показатели. Оценка проводилась трехкратно, в первые сутки, 14-16 день жизни и 1 месяц. Повышение ЩФ и снижение содержания Р были выявлены у18% детей, из них 75 % это дети с весом 1000-1250гр. при рождении. Изменение биохимических параметров впервые регистрировались на 14-16 сутки жизни. К 1му месяцу жизни положительная динамика показателей отмечалась у всех детей, независимо от вида энтерального субстрата.

Заключение: Масса при рождении менее 1500 г и длительность парентерального питания более 14 дней являются факторами риска развития остеопении недоношенных детей. Для благоприятного течения остеопении в качестве продукта энтерального питания должно использоваться обогащенное грудное молоко, а при его отсутствии специализированная формула для недоношенных детей.

ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕДИАТРИЧЕСКИХ УЧАСТКАХ Г. НОВОСИБИРСКА

Елкина Т.Н., Суровикина Е.А., Проталина В.В., Кондратьева Т.А., Аверькова Т.А., Шуваева Т.И.

ГБОУ ВПО НГМУ МЗ России, г. Новосибирск

Введение: основные принципы организации вскармливания недоношенных детей — это своевременное и адекватное обеспечение пищевыми веществами и энергией. Сбалансированное питание позволяет облегчить течение адаптационного периода и снизить риск развития ряда заболеваний, особая роль в первичной профилактике которых принадлежит участковому педиатру.

Цель исследования: изучить тактику ведения недоношенных детей на педиатрических участках г. Новосибирска и оценить соответствие основным положениям Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ (2011г.).

Материалы и методы: проведено анкетирование 70 матерей детей, рожденных недоношенными. На момент анкетирования возраст детей составлял 1-2,5 года (1,8+0,7 г.), среди них 54,3% мальчиков, 45,7% девочек. Анкетирование проводилось на педиатрических участках г. Новосибирска.

Результаты: большинство детей в исследуемой группе были рождены при сроке гестации более 33 недель (53%), у 27% срок гестации составлял 30-33 недели, у 20% — менее 30 недель. Масса тела при рождении была низкой у 76% детей, очень низкой у 18% младенцев, экстремальной низкой у 6%. Отмечено, что 48% детей были рождены с ЗВУР, у 30% младенцев ЗВУР не диагностирована, у 22% сведений по данному показателю не получено. 23% детей на первом году жизни находились на естественном вскармливании, 42% получали искусственное, остальные (35%) отметили смешанный характер вскармливания. Более чем половине младенцев (58%), получающих молочные смеси, было назначено специализированное питание для недоношенных. Остальные, в основном, получали базовые смеси для здоровых детей (32%) или смеси для детей с ФНЖКТ 10% (АР или Комфорт). Среди детей исследуемой группы на естественном вскармливании только в одном случае отмечено усиление рациона (Алфаре), использование фортификаторов грудного молока не отмечено. Возраст введения прикорма составлял 4-6 месяцев у большинства детей (81%), ранее 4 месяцев прикорм вводился 3 детям (4%), позднее 6 месяцев 15% пациентов. В качестве первого прикорма 64% получали фруктовые соки/пюре, каши введены первыми в 21% случаев, овощи 6% , остальные (9%) не ответили на вопрос об этапности введения прикормов. Мясной прикорм большинству детей был введен в 6-8 месяцев (84%), 7% с 4-5 месяцев, 9% с 9-12 месяцев. Большинство родителей использовали на первом году жизни прикормы промышленного производства (76%), всегда готовили прикормы самостоятельно 20% респондентов, остальные (4%) использовали и один и другой вариант питания.

Заключение: обнаружено недостаточное использование усиления рационов недоношенных детей на педиатрических участках, случаи неоптимальных сроков и этапности ведения прикормов, что могло влиять на нутритивный статус и первичную профилактику патологии, ассоциированной с нерациональным питанием данной группы пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ, ПО ПОВОДУ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА ПО РЕЗУС-ФАКТОРУ

Иванова А.В., Захарова С.Ю.

ФГБУ НИИ «Охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург

Введение. Массивное разрушение эритроцитов при гемолитической болезни приводит к развитию у плода нарастающей анемии. Внутриутробное внутрисосудистое переливание крови плоду, позволяет повысить уровень гемоглобина, гематокрита, снизить риск развития отечной формы заболевания. При рождении гематологические показатели у таких детей имеют свои особенности, которые необходимо учитывать при проведении лечения и реабилитации.

Цель исследования — выявить особенности гематоло-

гических показателей у детей, перенесших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови, по поводу гемолитической болезни плода по резус-фактору.
Материалы и методы. Основную группу составили 46 детей, перенесших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови, по поводу гемолитической болезни плода по резус-фактору. Группу сравнения составили 40 новорожденных, сопоставимых по сроку гестации, не имеющих признаков гемолитической болезни. Исследование гематологических показателей проводилось на анализаторе «ABX Micros 60-OT 18».
Результаты. В нашем исследовании у детей основной группы выявлено снижение содержания эритроцитов (p=0,0008), уровня гемоглобина (p=0,0068) и гематокрита (p=0,0007). Наблюдалось изменение показателей морфологии эритроцитов: снижение MCV (средний объем эритроцитов) (p=0,0002), и MCH (средний уровень гемоглобина в эритроците) (p=0,001), что свидетельствует об истощении внутриутробного гемопоэза, вызванного гемолизом эритроцитов, а также о наличии популяции эритроцитов донора с более низкими значениями показателей MCV и MCH, являющимися нормой для взрослого человека. При этом показатель MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), характеризующий степень насыщения эритроцитов гемоглобином оставался в норме, так как этот показатель не зависит от объема эритроцита.
Кроме перечисленного, у новорожденных основной группы, определялось достоверно высокое содержание нормобластов в периферической крови, что являлось следствием активированного гемопоэза на фоне прогрессирующего течения гемолитической болезни. Уровень тромбоцитов, лейкоцитов при рождении у детей основной группы не отличался от детей группы сравнения.
Заключение. Дети, получившие внутриутробное внутрисосудистое переливание крови, имеют особые гематологические показатели, достоверно различающиеся с показателями детей без гемоконфликта. Выявленные изменения морфологии эритроцитов обусловлены внутриутробно развивающейся и длительно протекающей анемией, а также проводимыми гемотрансфузиями. Необходимо учитывать особенности гематологических показателей у данной группы детей для своевременной и адекватной коррекции анемии.

УРОВЕНЬ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА II У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА

Кочерова В. В., Щербак В. А

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита

Цель исследования: оценить уровень соматотропного гормона (СТГ) и инсулиноподобного фактора роста II (ИПФР II) у новорожденных детей с задержкой внутриутробного роста (ЗВУР) гипопластического, гипотрофического типа и их матерей в сопоставлении со здоровыми младенцами.
Методы и материалы: исследование проводилось в «Городском родильном доме» г.Читы, с января по декабрь 2014 г. Основная группа- доношенные новорожденные дети с ЗВУР 133 ребенка: с гипотрофическим вариантом — 46 (первая подгруппа), гипопластическим — 87 (вторая подгруппа), группа контроля составила 54 здоровых младенцев. ЗВУР диагностировался при антропометрии с оценкой центильными таблицами (основная группа показатели P10 и ниже, контроль выше P10). Уровень гормонов определялся в сыворотке крови младенцев и их матерей с их информированного добровольного согласия. Исследования проводились в лаборатории НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО ЧГМА. СТГ определялся ИФА сыворотки крови, ИПФР II методом иммунофлюорисценции. Данные сопоставлены с показателями группы контроля. Определялись медиана (Me) и межквартильный интервал (от 25 до 75 процентиля). Группы попарно сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни, обработка в программе Statistica 6.0.
Обсуждение: Поскольку, в настоящее время, не разработаны нормативные показатели СТГ у новорожденных, (в ряде исследований имеются различные показатели) результаты основных групп сопоставлялись с контролем. У группы контроля уровень СТГ соответствовал 22,3 нг/мл [1,17-58,9], у матерей 1,35 нг/мл [0,05-9,8]. При пренатальной гипотрофии показатели СТГ у ребенка превышали в 1,4 раза уровень здоровых детей, соответствовали 29,7 нг/мл [6,96-62,62], уровень у матерей идентичен с контролем 1,32 нг/мл [0,01-9,12]. Во второй подгруппе СТГ у детей не имел различий с контролем: 22,3 нг/мл [1,23-68,79], у матерей этот гормон снижен на 33,4% 0,9 нг/мл [0,01-9,69]. ИПФР II у младенцев группы контроля соответствовал 192,82 мг/л [55,67-360,56] у их матерей 456,6 мг/л [123,56-1341,06]. Уровень ИПФР II у детей первой подгруппы снижен на 29,2% относительно контроля 136,56 мг/л [11,13-484,26], у их матерей показатели сопоставимы с контролем 462,37 мг/л [106,9-1110,48]. У детей и их матерей второй подгруппы ИПФР II 176,88 мг/л [29,06-521,22] и 490,34 мг/л [131,29-1131,9] не имел статистической разницы с контролем.
Таким образом, при гипотрофическом типе ЗВУР у младенцев СТГ в 1,4 раза повышен, а ИПФР II снижен на 29,2%. При гипопластическом типе ЗВУР у матерей СТГ снижен на 33,4%. Вероятно генетическое влияние изменений гормонального статуса на внутриутробный рост и вес ребенка.

ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ПОЗДНЕЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Кузьмин В.Д.[1], Лозовой В.М. [1], Кульманов Х.Б. [1], Асылбеков У.Е.[2]

[1]АО «Медицинский университет Астана», г. Астана
[2]ГККП на ПХВ «Городская детская больница № 2», г. Астана

Введение. По распространенности, заболеваемости, ран-

ней смертности, крайне высокой степени инвалидизации, моральному и материальному ущербу, причиняемому обществу, инсульты — одна из главных медико-социальных проблем. С учетом роста случаев геморрагического инсульта на фоне поздней геморрагической болезни у новорожденных до 217 случаев на 100 тыс. новорожденных эта проблема становится особенно актуальной.

Цель исследования — освещение тактики диагностики и хирургического лечения интракраниальных осложнений поздней геморрагической болезни новорожденных.

Материал и методы. Проведен разбор 158 случаев лечения пациентов с внутричерепными кровоизлияниями на фоне витамин-К зависимого геморрагического синдрома, находившихся на лечении в городской детской больницы № 2 г. Астана за период с 2006 по 2014 г.г. В возрасте 40± 2 дней заболевание началось у 129 (86,6 %) пациентов. Основными клиническими симптомами явились — кровоточивость из мест инъекций — у 76 %, нарушение уровня сознания у 84 %, судороги в 47 % случаев, желтушность кожных покровов (у 76 %). Лабораторные критерии — в 85 % снижение гемоглобина ниже 70 г/л, в биохимическом анализе крови печеночные пробы повышены в 90 % случаев, повышение билирубина в 75,5 случаев, в коагулограмме — в 100 % случаев характерно снижение протромбинового индекса до 50 % и ниже, снижение уровня фибриногена. Оперировано 116 (73,4 %) больных — 64 (41,1 %) внутримозговая гематома, 31 (20,2 %) субдуральное кровоизлияние, смешанное субдурально-внутримозговое кровоизлияние — у 15 (9,5 %) пациентов, внутрижелудочковое — в 6 (3,8 %) случаях. Не оперировано 43 (26,6 %) пациента: с субарахноидальными кровоизлияниями — 34 (21,4 %) и 9 больных (5,7 %) — с небольшими по объему внутримозговыми и субдуральными кровоизлияниями.

Результаты. Летальный исход наступил у 29 детей (18,4 %), летальность после операции в 8 (5,1 %) случаях. В 43 % наблюдений при катамнестическом исследовании неврологического дефицита не обнаружено, в 32 % случаев развились минимальные неврологические расстройства и в 25 % случаев развились грубые неврологические нарушения.

Заключение. Внутричерепные кровоизлияния являются тяжелым осложнением витамин-К зависимого геморрагического синдрома у детей раннего возраста, требующим экстренной реанимационной и нейрохирургической помощи. При появлении симптоматики острой внутричерепной гипертензии у пациентов в возрасте от 1 до 2-х мес. необходимо исключить внутричерепное кровоизлияние.

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Кульманов Х.Б.[1], Лозовой В.М.[1], Кузьмин В.Д.[1], Асылбеков У.Е.[2]

[1]АО «Медицинский университет Астана», г. Астана
[2]ГККП на ПХВ «Городская детская больница № 2», г. Астана

Введение. Судорожный синдром у детей раннего возраста возникает в 70-75 процентов случаев и является наиболее распространённым заболеванием в возрастной группе до 3-х лет. Ввиду незрелости головного мозга в этот возрастной период судороги являются проявлением большого количества заболеваний, ввиду чего является актуальной выработка оптимальных алгоритмов обследования.

Цель исследования — определить место и роль различных диагностических тестов у детей, страдающих судорожным синдромом, резвившимся в первые три года жизни.

Материал и методы. Настоящая работа основана на анализе историй болезни 534 детей первых трех лет жизни с судорожным синдромом различной этиологии, находившихся на лечении в Городской детской больнице № 2 в период с 2009 до 2014 г.г. Проведен анализ примененных методов исследования с целью анализа их значимости и оптимизации алгоритма диагностики.

Результаты. На основе проведенного анализа разработан алгоритм диагностического обследования детей раннего возраста, страдающих судорожными припадками с учетом сопутствующих нарушений и фона реализации приступа.

1. Основной диагностический блок состоит из шести компонентов: детального описания приступов («семиотика припадка»), неврологического обследования, лабораторных данных (общий анализ крови, определение содержания глюкозы, электролитов), офтальмологического обследования глазного дна, электроэнцефалографии и нейровизуализации (нейросонография — черезродничковая и транскраниальная, компьютерная и магниторезонансная томография головного мозга).

2. Дополнительный диагностический блок состоит из обследований, не являющихся обязательными, и назначение которых определяется сопутствующими припадкам нарушения неврологического и соматического статуса. Сюда относятся — биохимический анализ крови (щелочная фосфатаза, АЛТ, АСТ, общий белок, билирубин, СРБ), иммуноферментный анализ крови на внутриутробные инфекции, люмбальная пункция, медико-генетическое консультирование, консультация эндокринолога и педиатра.

Заключение. Использование представленного алгоритма обследования с дифференцированным объемом диагностических мероприятий позволяет сократить время пребывания ребенка в стационаре, уменьшить число ненужных обследований и снизить экономические затраты на реабилитацию детей первых лет жизни с судорожным синдромом.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ТРАНЗИТОРНЫМ НЕОНАТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ РАХИТА

Максимова М.Н., Струков В.И., Радченко Л.Г.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, г. Пенза

Введение. Высокая частота встречаемости рахита у детей (от 35 до 80,6%) диктует необходимость изучения D-витаминного статуса пациентов для оптимизации методов профилактики заболевания.

Цель исследования: изучить содержание 25(OH)D3 в сыворотке крови в персонализированной группе детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом (ТНГ) в зависимости от способа специфической профилактики рахита.

Материалы и методы. В исследование включено 66 доношенных новорожденных детей, находящихся на естественном вскармливании, с ТНГ, подтвержденным результатами неонатального скрининга и исследованием сыворотки крови на содержание тиреотропного и тиреоидных гормонов. Методом последовательной рандомизации пациентов, в зависимости от предложенного способа профилактики рахита, наблюдаемые дети были выделены в подгруппы А, В, С. В подгруппе А (n=20): дети получали витамин D по 500 МЕ ежедневно с 3-4-х недель, согласно действующим рекомендациям МЗ СССР (Москва, 1990). В подгруппе В (n=22): дети также получали витамин D 500 МЕ/сутки, а матери по рекомендации эндокринолога на период лактации принимали тиреопротектор (Йодомарин 200мкг/сутки). В подгруппе С (n=24): витамин D 500 МЕ получали дети и дополнительно витамин D 400–500 МЕ/сут. получали матери в комплексе с цитратом кальция 1000 мг/сут. в течение первых 3-х месяцев и препаратом йода (Йодомарин 200 мкг/сут.). Содержание 25(OH)D3 в крови определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа для количественного определения (АКСНITECT–25OhvitaminD).

Результаты. У детей с ТНГ подгруппы А, несмотря на профилактический прием витамина D, к 3-м месяцам отмечалось снижение 25(OH)D3 в сыворотке крови (29,2±0,33 нг/мл), что указывало на недостаток витамина D, и продолжало оставаться низким к полугоду (29,3±0,36 нг/мл, p<0,001 к подгруппам В и С). Напротив, в подгруппе С (где дополнительно витамин D получали матери в комплексе с цитратом кальция и препаратом йода) отмечена тенденция к повышению уровня $25(OH)D_3$ — 37,4±0,33 нг/мл (p<0,001 к подгруппе В).

Заключение. Дополнительное использование комплекса остеотиреопротекторов у лактирующих матерей способствует коррекции недостаточности витамина D у детей с ТНГ и может повысить эффективность профилактики рахита.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННЫХ С ПРЕНАТАЛЬНО ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ГИПЕРЭХОГЕННЫМ ВНУТРИСЕРДЕЧНЫМ ФОКУСОМ (ГВФ)

Малинина Е.И., Чернышева Т.В.

ГБОУ ВПО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень

Введение. Визуализация ГВФ у плода, новорожденного, ребенка грудного и раннего возраста остается предметом дискуссий на протяжении последних 20 лет. Отсутствие четких знаний об этиологии, патогенезе, единого подхода среди различных специалистов приводит к повышенной тревожности и беспокойству матери за будущее своего ребенка, что может нанести больший вред, нежели чем сам маркер.

Цель исследования — изучить особенности антенатального периода с выделением факторов риска формирования и сохранения после рождения ГВФ.

Материалы и методы. Проанализировано течения антенатального периода 214 новорожденных с пренатально диагностированным гиперэхогенным внутрисердечным фокусом. Группа контроля составили 107 пациенток без статистически значимых межгрупповых различий по возрастным критериям, акушерско-гинекологическому анамнезу, соматическому статусу.

Результаты. Частота обнаружения ГВФ составила 3,18%. Антенатальное обнаружение ГВФ сопровождалось констатацией патологических изменений в плаценте (p<0,001). Обнаружение ГВФ не коррелировало с изменениями обязательного биохимического скрининга на врожденные аномалии (r=0,08, p=0,762) и результатами пренатального кариотипирования (r=0,125, p=0,682). Установлена взаимосвязь инфицированности ВПГ беременных с ГВФ плода с развитием минеральной дистрофии плаценты при ее гистологическом исследовании (R=0,522, p=0,025), что предполагает параллелизм развития инволютивно-дистрофических изменений в сердце плода и плаценте. Среди осложнений превалировала (p<0,01) дисфункция плаценты — 72,89%. В результате анализа взаимосвязи клинико-анамнестических и параклинических данных матерей с установлением наличия у плода ГВФ выделен статистически значимый комплекс антенатальных факторов риска формирования ГВФ: возраст беременной старше 27 лет RR (95% ДИ) = 1,8 (1,14-2,83), p=0,011, анемия легкой/средней степени тяжести RR (95% ДИ) = 1,65 (1,03-2,66), p=0,037, титр IgG к ЦМВ 1:1600 и более RR (95% ДИ) = 3,57 (1,9-6,6), p<0,001.

Заключение. ГВФ и его сочетание с другими ультразвуковыми маркерами у плода, осложненное течение беременности: анемией, гестационным пиелонефритом, дисфункцией плаценты, титром антител IgG ВПГ-1,2, ЦМВ>1:1600, значимый симптомокомплекс формирования морфофункциональных отклонений в развитии плода и ребенка с возрастанием относительного риска в 1,8 раза у матерей старше 27 лет.

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ II СТЕПЕНИ

Михеева И.Г[1]., Зозуля С.А.[2], Кузнецова Ю.А[1]., Отман И.Н.[2], Яковлева А.А[1], Верещагина Т.Г[1].

[1]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, г. Москва
[2]ФГБНУ “Научный центр психического здоровья”, г. Москва

Церебральная ишемия (ЦИ) запускает каскад системных воспалительных реакций, сопровождающихся повреждением эндотелия сосудов гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и выбросом в кровь ряда воспалительных факторов, в т.ч. лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и α_1-протеиназного ингибитора (α_1-ПИ). Показано, что ЛЭ может оказывать деструктивное действие на проницаемость сосудов ГЭБ, что способствует выходу в кровяное русло нейроантигенов и синтезу аутоантител к ним.

Цель исследования — изучить особенности иммунных реакций у новорожденных детей с ЦИ для оценки возможности использования в качестве молекулярных маркеров активности текущего патологического процесса в нервной системе.

Материалы и методы. В исследование включены 40 доношенных новорожденных детей с клинической симптоматикой церебральной ишемии и перивентрикулярным отеком по данным нейросонографии (НСГ). Контрольную группу составили 63 здоровых новорожденных. Забор венозной крови у детей проводился на 4-5 сутки и 14-й день жизни. Определение активности ЛЭ и α_1-ПИ проводилось спектрофотометрическим энзиматическим методом, определение уровня аутоантител к основному белку миелина (а-ОБМ) — методом ИФА.

Результаты. Выявлено достоверное повышение активности ЛЭ и α_1-ПИ в сыворотке крови детей с ЦИ на 4-5 сутки жизни по сравнению с контролем ($p<0,05$ для обоих показателей). Уровень а-ОБМ у этих детей также достоверно превышал контрольные значения ($p<0,05$). На фоне терапии к 14 с.ж. у всех детей наблюдалась нормализация клинической симптоматики и данных НСГ. В сыворотке крови отмечалась тенденция к дальнейшему нарастанию активности ЛЭ по сравнению с 1-м обследованием, сопровождаемая достоверным снижением активности α_1-ПИ до нормальных значений ($p<0,05$). Уровень а-ОБМ оставался достоверно выше контрольных значений ($p<0,05$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что выявленная активация иммунной системы в первые сутки жизни детей с ЦИ, предположительно, отражает наличие острого текущего патологического процесса в нервной системе. Отсутствие положительной динамики иммунологических показателей в сочетании с относительной нормализацией клинической симптоматики и данных НСГ, может свидетельствовать о дальнейшем развитии патологического процесса в нервной системе и делает целесообразным мониторинг состояния нервной системы таких детей в течение первых лет жизни, в т.ч. по иммунологическим показателям.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДЗЫ-4 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, ИХ МАТЕРЕЙ И ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Соколов О.Ю.[1,3], Яковлева А.А.[1], Золотов Н.Н.[2], Колясникова К.Н.[2], Кост Н.В.[3], Верещагина Т.Г.[1], Анисимов В.В.[4]

[1]ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва
[2]ФГБУ НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, Москва
[3]ФГБУ Научный центр психического здоровья РАМН, Москва
[4]ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, филиал №2, Москва

Введение. Церебральная ишемия (ЦИ) приводит к дизрегуляции в системе нейропептидов. Существенное влияние на уровень регуляторных нейропептидов оказывают ферменты их деградации, к которым относится дипептидилпептидаза-4 (ДПП-4).

Цель исследования. Изучение активности ДПП-4 в сыворотке крови здоровых новорожденных, их матерей, доношенных и недоношенных новорожденных детей с ЦИ I-II степени.

Материалы и методы. Обследовано 146 новорожденных детей: из них 67 здоровых и 79 с ЦИ I-II степени, и 52 женщины: из них 32 матери, обследованные до и после родов и 20 здоровых небеременных женщин. Активность ДПП-4 в сыворотке крови определяли флуоресцентным методом.

Результаты. Активность ДПП-4 в сыворотке крови здоровых матерей до и после родов выше ($p<0,001$), чем у небеременных женщин того же возраста и повышается по мере приближения родов. Активность ДПП-4 в пуповинной крови здоровых новорожденных ниже ($p<0,05$), чем у их матерей в период родов, и не коррелирует с активностью ДПП-4 в крови матерей, что свидетельствует об автономности функционирования от матери данной ферментной системы ребенка. При ЦИ у доношенных и недоношенных на 4-5 сутки активность ДПП-4 в сыворотке крови выше ($p<0,001$), чем у здоровых того же возраста, за счет активации иммунопатологических процессов, индуцированных гипоксией. У доношенных детей с ЦИ и ЗВУР активность ДПП-4 ниже ($p<0,05$), чем у детей с ЦИ без ЗВУР, вследствие компенсаторной реакции более зрелых тканевых структур доношенного в ответ на хроническую внутриутробную гипоксию плода. У недоношенных подобной закономерности не выявлено за счет морфо-функциональной незрелости. У доношенных детей с ЦИ активность ДПП-4 в сыворотке крови зависит от состояния ЦНС: активность ДПП-4 у детей с синдромом возбуждения выше ($p<0,05$), чем у детей с синдромом угнетения, у детей с синдромом угнетения с элементами возбуждения показатели активности фермента занимают промежуточное положение. Подобные закономерности у недоношенных с ЦИ не выявлены. У доношенных и недоношенных детей с ЦИ к третьей неделе жизни при нормализации неврологической симптоматики активность ДПП-4 возрастает ($p<0,05$) по сравнению с исходными показателями, что свидетельствует о сохраняющемся патологическом процессе.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об участии ДПП-4 в адаптивных реакциях организма ребенка и ее регулирующем влиянии при гипоксическом поражении ЦНС.

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И ФИЗИОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДЕТЕЙ

Пономарева О.В., Токарев А.Н., Шахова О.А., Беляков В.А.

ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, г. Киров

Физическое развитие детей является одним из основных показателей состояния здоровья.

Цель исследования — изучение взаимосвязи антропометрических показателей с физиометрическими параметрами детей.

Материалы и методы. У детей из антропометрических показателей определялись: длина и масса тела, окружность грудной клетки, из физиометрических — физическая работоспособность (ФР), кистевая мышечная сила (МС). У 428 детей (208 мальчиков и 220 девочек) в возрасте с 10 до 14 лет определяли ФР с помощью степ-теста с однократной физической нагрузкой и МС. Для оценки различия количественных данных по группирующему качественному (категориальному, порядковому) показателю в случае нормального распределения количественных данных использовали однофакторный дисперсионный анализ с апостериорными сравнениями по критерию Тьюки. Для оценки равенства дисперсий применяли тест Левена. В случае отличного от нормального распределения количественных данных для их оценки по группирующему качественному признаку использовали непараметрические критерии Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни. В качестве критического уровня значимости принимали уровень: $p<0,05$. Изучение корреляционных взаимосвязей осуществляли посредством коэффициента ранговой корреляции Пирсона (в случае нормального распределения признака).

Результаты. У мальчиков с 10 до 12 лет наблюдались средние и сильные прямые корреляционные связи между антропометрическими и физиометрическими показателями, особенно выделялась сильная связь между массой тела и ФР, МС. У мальчиков в 13 лет отмечалось снижение силы связи, а к 14 годам ещё большему ослаблению зависимости физиометрических параметров от антропометрических показателей. У девочек с 10 до 11 лет отмечалось наличие прямых средних и сильных корреляционных связей, особенно между массой тела и ФР, МС. У девочек с 12 лет наблюдалось уменьшение силы вышеперечисленных связей, которые в 13 и 14 лет ещё больше снижались.

Заключение. Проведённый анализ корреляционной зависимости показал, что у мальчиков с 10 до 12 лет большое влияние на их ФР и МС оказывает масса тела. У девочек установлена аналогичная тенденция, только влияние массы тела на их физические качества у них снижается на год раньше, чем у мальчиков. Результаты проведённого исследования необходимо учитывать при физическом воспитании данной возрастной когорты детей.

ВЗАИМОСВЯЗИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОДИТЕЛЕЙ И КРУПНОВЕСНЫХ И МАЛОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Прилуцкая В.А., Сукало А.В., Сапотницкий А.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет» г. Минск, Республика Беларусь

Цель исследования — выявить взаимосвязи антропометрических показателей детей с крупной и низкой массой тела при рождении и их родителей.

Материалы и методы. В исследование включено 65 крупновесных (средняя масса 4310,5±240,9 г) и 96 маловесных доношенных детей (2457,4±208,4 г). Контрольную группу составили 79 доношенных детей с нормальной массой тела при рождении (3384,6±242,1 г). Средний гестационный возраст новорожденных обследованных групп не имел достоверных отличий.

Результаты. Женщины, родившие крупновесных детей, имели более высокие показатели средней преграви дарной массы тела (69,2±12,6 кг против 59,9±13,2 кг в контрольной группе, $p<0,001$) и преграви дарного индекса массы тела (прИМТ) (24,3±4,2 кг/м2 и 21,6±3,3 кг/м2 соответственно, $p<0,001$). Матери этой категории детей имели более высокие показатели прибавки массы тела за беременность 16,0±4,5 кг против 13,8±5,2 в группе контроля ($p<0,05$). Рост матерей не имел достоверных отличий (1,69±0,05 м и 1,67±0,07 м соответственно). Антропометрические данные отцов крупновесных детей не имели статистически значимых отличий с показателями контроля (рост — 1,82±0,07 м и 1,81±0,08 м, масса тела 85,3±14,7 кг и 84,3±13,4 кг, соответственно). Матери маловесных имели достоверно более низкие ($p<0,05$) показатели прибавки массы тела за беременность (11,7±4,2 кг против 13,8±5,2 кг в группе контроля). Преграви дарная масса тела (61,3±13,6 кг и 59,9±13,2 кг соответственно), ИМТ (22,6±4,3 и 21,6±3,3) не имели значимых отличий. Выявлен более низкий рост ($p<0,004$) у матерей маловесных детей (1,64±0,06 м против 1,67±0,07 в группе контроля). Отцы маловесных детей имели более низкую ($p<0,01$) массу тела 82,9±14,8 кг по сравнению с отцами контрольной группы — 84,3±13,4 кг. ИМТ (26,4±3,9 и 25,6±3,2) и рост отцов (1,77±0,07 и 1,81±0,08 м) не имели достоверных отличий. Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между массой тела крупновесных детей и преграви дарной массой тела матери ($r=0,34$; $p<0,01$), прИМТ ($r= 0,25$; $p<0,05$), причем у женщин с массой тела менее 60 кг взаимосвязь сильнее ($r= 0,39$; $p<0,05$). Обнаружены корреляционные взаимосвязи ИМТ маловесных детей при рождении с преграви дарной массой тела матери ($r=0,28$; $p<0,05$), преграви дарным ИМТ ($r= 0,29$; $p<0,05$). У женщин с ростом менее 1,6 м выявлена корреляция между массой тела и ИМТ детей ($r= 0,36$; $p<0,05$).

Выводы. Выявленные взаимосвязи обуславливают важность мониторинга динамики массы тела женщин во время беременности. Особое внимание должно быть уделено женщинам с ростом менее 1,6 м и преграви дар-

ной массой тела менее 60 кг в плане риска рождения ими маловесных детей.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ФЕБРИЛЬНЫХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА (СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ)

Строганова М.А., Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Дмитренко Д.В., Говорина Ю.Б., Газенкампф К.А., Дюжакова А.В., Муравьева А.В.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»,
Минздрава России, г. Красноярск

Введение. Фебрильные приступы (ФП) — состояние, связанное с быстрым повышением температуры тела выше 38,0°, являются наиболее распространенными пароксизмами в детстве, с частотой встречаемости от 2% до 5% детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет.
Цель исследования: изучение особенностей этиопатогенеза фебрильных приступов у детей раннего возраста.
Материалы и методы. В исследование было включено 62 пациента в возрасте от 3 месяцев до 36 месяцев. Всем пациентам проводился: иммуноферментный анализ (ИФА) с определением индекса авидности; детекция ДНК вирусов в крови, моче, носоглоточной слизи; определение носительства полиморфных аллельных вариантов гена *IL-1β* методом ПЦР в режиме реального времени(ПЦР-реал тайм).
Результаты. Общую выборку составили 59,7% мальчиков и 40,3% девочек. Средний возраст больных — 21,3 месяца. В 45,2% случаев отмечалось рецидивирующее течение ФП. Методом ИФА определены высокие титры антител IgG к ВГЧ 6 типа у 40,3%. В носоглоточной слизи у 4,8% обнаружена ДНК ВПГ 1 и 2 типов, зарегистрирован высокий титр антител IgG в сыворотке крови (1:3200). Среди всех обследованных ДНК ЦМВ в моче обнаружена у 24,2% детей, при этом у 4,8% из них наряду с ДНК ЦМВ обнаружены антитела IgM в сыворотке крови, что свидетельствовало об остром течении ЦМВ — инфекции. У 41,9% больных в высоких титрах (3,6±2,47) были обнаружены антитела IgG к ЦМВ в сыворотке крови. Показатель индекса авидности (ИА) антител к ЦМВ составил 81,1±3,2%, что указывало на обострении латентной формы ЦМВ — инфекции. ИА антител к ВПГ 1 и 2 типов составил 54±12%, указывая на персистенцию вируса в организме. Методом ПЦР-реал тайм определено, что 27,4% пациентов являются носителями ассоциации гомозиготных генотипов по двум высоко продуцирующим аллельным вариантам гена *IL-1β (-511CC/3954CC)*. Также отмечено, что в данной группе пациентов наиболее часто встречалось рецидивирующее течение ФП (47%) на фоне обострения латентной формы ЦМВ — инфекции. Ассоциация *-511CC/3954CT* встречалась в 24,2% случаев со статистически значимым преобладанием среди мальчиков (73,3%), $p<0,05$. Частота носительства ассоциации *-511CT/3954CC* составила 21%, а *-511CT/3954CT* — 16,1%, также со статистически значимым преобладанием среди мальчиков ($p<0,05$).
Заключение. Проведенный анализ подтверждает ассоциацию активной герпесвирусной микст-инфекции и носительства гомозиготного носительства высоко продуцирующих аллельных вариантов гена *IL-1β*.
Исследование выполнено при целевой поддержки «Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности».

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭРИТРОПОЭТИНА И ФЕРРИТИНА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ДИНАМИКЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Устьянцева Л.С., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Газиева И.А., Ляпунов В.А.

ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России,
г. Екатеринбург

Введение. Анемия ухудшает качество жизни детей с экстремально низкой массой тела. Эритропоэтин отвечает за функциональную активность эритропоэза. Ферритин необходим для синтеза гемоглобина.
Цель — оценить уровень эритропоэтина и ферритина в пуповинной и периферической крови глубоко недоношенных детей в постнатальном периоде.
Материалы и методы. 1-я группу составили 18 глубоко недоношенных детей, группу сравнения — 18 доношенных новорожденных с неосложненным течением раннего периода адаптации. Уровень гемоглобина, эритроцитов, MCV, MCH, показатель гематокрита определяли на гематологическом анализаторе «ABX Micros 60-OT18» (Франция), содержание эритропоэтина и ферритина — на ИФА анализаторе Access 2 (Beckman Coulter, США).
Результаты исследования. В пуповинной крови новорожденных 1-й группы относительно показателей доношенных детей отмечалось достоверное снижение количества эритроцитов (4,29(3,78-4,55)*10^{12}/л против 5,46(5,07-5,78)*10^{12}/л, $p_{1-2}<0,01$), увеличение среднего объема эритроцита (108,3(107,2-113,3) против 100,9(100-102,2), $p_{1-2}>0,05$) и содержания гемоглобина в эритроците (37,2(36-37,9) против 34,6(34,2-35,7), $p_{1-2}<0,05$). Концентрация ферритина и эритропоэтина у доношенных детей превышала показатели глубоко недоношенных ((225(137,8-335,9) нг/мл против 34,6(24,2-79,2) нг/мл,$p_{2-1}<0,01$) и (23,47(11,55-24,86) мМЕ/мл против 14,72(5,43-58,66) мМЕ/мл, $p_{2-1}>0,05$)). По достижению постконцептуального возраста (ПКВ) 38-40 недель показатели периферической крови глубоко недоношенных детей характеризовались снижением количества эритроцитов (3,91(3,62-4,04)*10^{12}/л против 5,46(5,07-5,78)*10^{12}/л, $p_{1-2}<0,01$), уменьшением MCV (84(79,25-84,5) против 100,9(100-102,2),$p<0,01$) и MCH (29,1(28,62-30,1) и 34,6(34,2-35,7), $p<0,01$). Уровень ферритина и эритропоэтина в периферической крови в исследуемых группах составил 94,29(80,04-175,7) против 376,1(271,22-569,35) нг/мл, $p_{1-2}<0,01$ и 3.31(2,62-17,5) против 4,73(3,62-5,9) мМЕ/мл, $p_{1-2}>0,05$ соответственно.

Заключение. У глубоко недоношенных детей отмечено достоверное снижение количества эритроцитов, MCH, MCV с рождения до ПКВ 38-40 недель в отличие от доношенных новорожденных, что свидетельствует о депрессии эритропоэза. У детей 1-й группы регистрировалось увеличение уровня ферритина и снижение эритропоэтина по сравнению с показателями при рождении, однако, так и не достигшими показателей детей большего срока гестации.

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ОДИН ИЗ ВЕДУЩИХ ФАКТОРОВ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС У ДЕТЕЙ

Черных Н.Ю., Жаркин Н.А., Морозов С.Л., Землянская З.К

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Ведущее место среди болезней у детей раннего возраста занимают перинатальные поражения центральной нервной системы(ЦНС).Актуальность проблемы обусловлена высокой распространенностью поражений ЦНС среди детского населения, которые, по мнению Володина Н.Н., в 20,6% приводит к инвалидизации этих детей. Частота глубоких задержек нервно-психического развития в стране, по данным разных авторов, составляет от 2-3 до 4-7 новорожденных на 1000 человек.

Цель исследования.Выявить наиболее частые причины развития церебральной ишемии у недоношенных детей и ее влияние на возникновение неврологической патологии.

Материалы и методы.Проведен ретроспективный анализ 84 истории болезни недоношенных детей родившихся в срок гестации от 28 до 37недель,56% мальчиков, 44% девочек. Оценивалось особенности анамнеза матери,течение настоящей беременности и родов, социально-бытовые условия в семьях новорожденных, состояние ребенка.

Результаты. В ходе анализа вышеуказанных факторов было выявлено, что у 82% недоношенных детей с церебральной ишемией различной степени тяжести отмечалась на УЗИ с доплером патология плацентарного кровотока(фето–плацентарная недостаточность) у их матерей. Также был проанализирован исход ишемии: у недоношенных детей с церебральной ишемией I-II степени, родившихся от матерей, имевших плацентарную недостаточность в сочетании с другими причинно-значимыми факторами, отмечалась у всех патология центральной нервной системы разной степени тяжести; при отсутствии фето–плацентарной недостаточности, на фоне тех же факторов, у недоношенных детейисход церебральной ишемии детей III степени отмечался благополучным.

Заключение. Таким образом проведенный анализ показал, что ведущее значение в развитие поражения ЦНС у недоношенных детей среди причинно-значимых факторов имеет фето–плацентарная недостаточность рожениц. В связи с этим, выявление на ранних сроках беременности плацентарной недостаточности является показанием для назначения ранней нейрометаболической терапии с целью улучшения плацентарного кровотокаи как мера профилактики в дальнейшем патологии ЦНС у детей.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ГЕСТАЦИОННОЙ ПРИБАВКОЙ МАССЫ ТЕЛА

Шалкина Л.А., Алимова И.Л., Покусаева В.Н.

ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск

Введение. Гестационное увеличение массы тела — физиологическое явление, происходящее в результате изменения метаболических процессов в организме беременной женщины. Адекватность этих изменений является гарантом физиологического роста и развития плода. Вопросы физического развития и метаболических изменений у новорожденных от матерей с патологической гестационной прибавкой массы тела являются мало изученными.

Цель исследования: изучить влияние гестационного увеличения массы тела на антропометрические показатели новорожденных детей.

Материалы и методы. Обследовано 336 беременных женщин и их детей при рождении. Все женщины были соматически и гинекологически здоровы, вступили в беременность с нормальным индексом массы тела. Все дети родились в срок и были распределены на 3 группы: 1-я группа (n= 107) — от матерей с гестационным увеличением веса больше 16 кг, 2-я группа (n=126) — от матерей с гестационным увеличением веса 11,5-16 кг, 3-я группа (n=103) — от матерей с гестационным увеличением веса меньше 11,5 кг.

Результаты. Длина тела у новорожденных 1-й группы составила 53,6±1,9 см и превышала показатели детей 2-й (52,8±2,1 см; p<0,001) и 3-й (51,9±2,1 см; p <0,001) групп. При индивидуальном анализе длина тела у 62,7% новорожденных 1-й группы находилась в диапазоне высоких значений (SD>+2) и превышала частоту встречаемости данного признака у детей 2-й (46,4%, p=0,01) и 3-й (33,0%, p<0,001) групп. При этом длина тела новорожденных 3-й группы была статистически значимо ниже показателей детей 1-й и 2-й групп. Масса тела у новорожденных 1-й группы составила 3602±359,9 г и превышала показатели детей 2-й (3376±336,4 г; p<0,001) и 3-й (3230±306 г; p<0,001) групп. При этом масса тела новорожденных 3-й группы была статистически значимо ниже показателей детей 1-й и 2-й групп. Соответственно индекс массы тела детей 1-й группы (12,5±0,86) оказался выше, чем у детей 2-й (12,1±0,78, p<0,001) и 3-й (11,9±0,79, p<0,001) групп. При индивидуальном анализе масса тела и индекс массы тела в диапазоне высоких значений (SD>+2) встречались только у новорожденных 1-й группы (4 ребенка), а низкие показатели (SD>-2) индекса массы тела чаще отмечались у детей 3-й группы (14,5% ; p=0,03 по отношению к 1-й группе). При

проведении корреляционного анализа наибольшая взаимосвязь получена между гестационной прибавкой массы тела матери и длиной (r=+0,41, p<0,001) и массой (r=0,31, p<0,001) тела новорожденного.
Заключение. Гестационная прибавка массы тела, как чрезмерная, так и недостаточная, у женщин с нормальным индексом массы тела до беременности, влияет на антропометрические показатели новорожденных детей.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ В СИСТЕМЕ «ЖЕНЩИНА-ПЛОД-НОВОРОЖДЕННЫЙ»

Шумилов П.В., Ильина А.Я., Кокая И.Ю., Кашин В.Н., Баринова А.С., Кириллова Н.И., Чугунова Е.А., Целоева Х.И., Шифрин Ю.А.

РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Минздрава России
Кафедра госпитальной педиатрии №1, г. Москва

Введение. В настоящее время с наследственной тромбофилией связывают не только развитие тяжелых форм акушерских осложнений, но и нарушение ранней неонатальной адаптации у новорожденных детей.
Цель. Усовершенствование методов ведения и лечения детей от женщин с наследственной тромбофилией.
Материалы и методы. Беременные женщины с наследственной тромбофилией (n=44) и их новорожденные дети раннего неонатального периода (n=45).
Результаты. Нами проведен сравнительный анализ особенностей генетического, соматического, гинекологического и акушерского анамнеза у обследованных женщин, а также особенности течения периода ранней неонатальной адаптации у родившихся детей. Исследуемые группы: I группа — женщины без тромботического анамнеза (n=22) и их дети (n=23) и II группа — женщины с наличием тромботического анамнеза (n=22) и их дети (n=22). У женщин II группы по сравнению с I группой чаще отмечались: миопия (в 3,5 раза), патология вен нижних конечностей (в 2 раза), АФС (в 1,5 раза), эрозия шейки матки и миома матки (в 2 раза) и гестоз (в 2 раза). У женщин II группы были также диагностированы: невынашивание беременности (55%), СПП (55%) и привычное невынашивание беременности (14%). По нашим данным особенностью ранней неонатальной адаптации у наблюдаемых детей были: недоношенность, которая диагностировалась чаще у детей II группы по сравнению с детьми I группы (у 9 % и 4,3 % соответственно); МФН (у 43% и 50% детей соответственно); в большом проценте случаев различные синдромы функциональных нарушений ЖКТ (у 78% и 90% детей соответственно) и гипоксическое поражение ЦНС (у 52% и 54,5% детей соответственно); в одинаковом проценте случаев ЗВУР (по 9% соответственно) и интранатальная асфиксия (по 4,5% соответсвенно).
Заключение. Наследственная тромбофилия во время течения беременности у женщин не только является этиологическим фактором развития таких наиболее частых осложнений гестационного периода как невынашивания беременности и СПП, но и определяет особенности периода ранней неонатальной адаптации у родившихся детей развитием преимущественно гипоксического поражения ЦНС и различных функциональных нарушений ЖКТ. Данное обстоятельство диктует необходимость дальнейшего изучения и разработки алгоритма лечения и выхаживания новорожденных детей от женщин с наследственной тромбофилией.

КАРДИОЛОГИЯ ТЕЗИСЫ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНЕРГОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЯМИ СЕРДЦА

Баедилова М.Т., Лебедькова С.Е., Трусова О.Ю., Сухоруков В.С., Суменко В.В.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрав России, г. Оренбург

Введение. Дисплазии сердца занимают ведущее место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста. Это обусловлено слабостью соединительнотканных структур, а также дефицитом карнитина, что свидетельствует о наличии митохондриальной недостаточности.
Цель исследования — оценить клиническую эффективность энерготропной терапии и определить интенсивность процессов свободно-радикального окисления у детей с дисплазиями сердца.
Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 84 пациента, в возрасте от 6 до 14 лет, с дисплазиями сердца, проявляющимися: ПМК (1-2 вариант без регургитации) — 34 пациента, ООО — 24, пролапсом митрального и трикуспидального клапанов — 8, пролапсом трикуспидального клапана — 16. Контрольную группу составили 20 здоровых детей. При клиническом обследовании у 80 % детей имелись жалобы на сердцебиение, чувство утомляемости, слабости, головные боли. Интенсивность процессов свободно-радикального окисления оценивали по интенсивности спонтанной и Fe2+-индуцированной хемилюминесценции, по величине индексов окисления диеновых коньюгатов и содержанию малонового диальдегида. На втором этапе исследования все дети были разделены на III группы, которые в течение 3 месяцев получали энерготропную терапию. Детям I группы (22 ребенка), был назначен «Левокарнитин» (Элькар 30%); 22 пациента II группы получали Коэнзимом Q10 «Кудесан». Контрольную группу составили 30 детей имеющие дисплазии сердца, которым не назначалась энерготропная терапия.

Результаты. Клинический эффект был отмечен у 58% пациентов I группы, 42% — II группы и 82% — III группы. Индекс окисления диеновых коньюгатов и содержание малонового диальдегида в сыворотке крови детей у I группы получавшие лечение «Левокарнитином» (Элькар 30%) и II группы получавшие Коэнзимом Q10 (Кудесан) наблюдалось уменьшение содержания малонового диальдегида в сыворотке крови (от 80 мг/л до 100 мг/л), индекс окисления диеновых коньюгатов -0,79±0,13у.е./0,80±0,04у.е. У детей III группы получавших в лечении сочетанную энерготропную терапию содержания малонового диальдегида составило — 72% (60 мг/л). При этом маркеры окислительных повреждений в сыворотке крови детей из контрольной группы, находившейся без лечения — остался прежним и составил — 0,84+0,14 у.е. и 130 мг/л.

Заключение. Таким образом, наиболее выраженная клиническая эффективность у детей с дисплазиями сердца достигается сочетанным применением энерготропных препаратов «Элькар 30%» и «Кудесан» в течении трех месяцев, и значительным уменьшением маркеров окислительных повреждений в сыворотке крови.

СИНДРОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ — СОСТОЯНИЕ, АССОЦИИРОВАННОЕ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

Дмитрачков В.В.[1], Дмитрачкова О.В.[2], Самохвал О.В.[1], Юшко В.Д.[1]

[1]Белорусский государственный медицинский университет
[2]Белорусский государственный медицинский колледж г. Минск, Беларусь

Цели исследования: определить частоту и характер: нарушений сердечного ритма и проводимости (НСРП), проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) сердца у детей и подростков с СРРЖ.

Материал и методы. Гр. наблюдения — 495 детей и подростков с СРРЖ (2–17 лет), находившихся на стацлечении в УЗ «4-я ГДКБ г. Минска» (2010–2013 гг.). Проводились ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, УЗИ сердца.

Обсуждение результатов. Различные варианты НСРП встречались у 389 детей (78,6% (p<0,001)). Чаще — номотопные нарушения: у 75,1% (p<0,001): нестабильный синусовый ритм (31,5%), брадикардия (30,1%), синусовая тахикардия (22,2%), предсердные эктопические ритмы и миграция источника ритма в предсердиях (18,5%), синусовая аритмия (7,5%). Блокады отмечены в 12,6% случаев: внутрижелудочковые у 87,8% детей (из них неполный блок правой ножки пучка Гиса — 79,1%), у 2,1% — СА блокада 1 ст., АВ блокада 1 ст. у 2,1% и в 6,1% случаев — внутрипредсердные блокады. Диагностировались также: укороченный интервал PQ (9,5%), удлиненный PQ (1,8%), с-м наджелудочкового гребешка (11,1%), с-м удлиненного QT (0,5%). В 1,03% зарегистрирована экстрасистолия (ЭС), преимущественно суправентрикулярная (75%). У 1 пациента в анамнезе имелись приступы суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии. 182 детям (36,8%) проведено УЗИ сердца. Малые аномалии развития (МАР) сердца (МАРС) обнаружены в 84,1% случаев, (p<0,001): у 64,1% –1 МАР (p<0,001), у 32,7% — сочетание 2 МАР, у 3,3% диагностированы 3 и >МАР (без учета множественности дополнительных хорд в полости левого желудочка (ДХЛЖ)). У детей с СРРЖ+МАРС чаще регистрировались ДХЛЖ — 85,6%, (p<0,001), из них множественные ДХЛЖ — у 20,6%. Пролапс митрального клапана (ПМК 1–2 ст. с R 1-2 ст.) — 28,1% случаев: ПМК+ДХЛЖ–74,4%, (p<0,001)), ПМК+ДХЛЖ+ФОО–4,6%. ФОО обнаружено у 18,3%, коронаро-легочная фистула (КЛФ) — 1,3%, аневризма МПП — 1,3% детей. У 5,5% обнаружены ВПС: ДМЖП — 30%, ДМПП — 20%, клапанный стеноз ЛА — 30%, ОАП — 20%. Чаще определялись ВПС+МАРС — 70% случаев: с ФОО — 42,9%, ДХЛЖ — 14,3%, ПМК 1-2 ст. — 28,6%, КЛФ — 14,3%.

Выводы. НСРП у детей с СРРЖ встречаются часто, с преобладанием случаев номотопных нарушений и наличием внутрижелудочковых блокад. У этих детей в подавляющем числе случаев встречаются проявления синдрома ДСТ сердца, чаще ДХЛЖ. Полученные данные позволяют отнести СРРЖ к состояниям, ассоциированным с синдромом ДСТ сердца.

НАРУШЕНИЯ РИТМА, ПРОВОДИМОСТИ, СИНДРОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМ СИНДРОМОМ УДЛИНЕННОГО QT (LQTS)

Дмитрачков В.В.[1], Дмитрачкова О.В.[2], Самохвал О.В.[1], Юшко В.Д.[1]

[1]Белорусский государственный медицинский университет
[2]Белорусский государственный медицинский колледж г. Минск, Беларусь

Цели: определить частоту и характер: дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС), нарушений сердечного ритма и проводимости (НСРП) у детей с LQTS; зависимость характера нарушения ритма и степени нарушения проводимости от наличия и особенностей малых аномалий развития сердца (МАРС).

Материал и методы. Группа наблюдения (ГН) — 212 детей и подростков с приобретенным LQTS (безсинкопальная форма) в возрасте 2-17 лет (ГН). Контрольная группа (КГ) — 40 здоровых детей. Проводилось ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, по показаниям УЗИ сердца.

Обсуждение результатов. В ГН выделены 2 подгруппы: п/гр.1 — с LQTS на фоне острых заболеваний (ОРИ, о. бронхит, пневмония, о. аллергические реакции, медотравления) — 111 детей (52,4%), и п/гр.2 — LQTS на фоне хронической патологии (нервно-психические заболевания, СВД, патология ЖКТ, бронхиальная

астма, атопический дерматит) — 101 пациент (47,6%). Большая часть патологии в п/гр.2 — психосоматические — 55,6%, и нервно-психические (28,7%) заболевания; в п/гр.1 — ОРИ, о. бронхит, пневмония — 77,5%. В ГН чаще встречались аритмии, обусловленные нарушением автоматизма синусового узла (НАСУ) — у 72,2%: нестабильный синусовый ритм (НСР) у 58,8%, синусовая тахи- (20,9%) и брадикардия (12,4%), нестабильный правопредсердный (НППР) — 4,6%, миграция источника ритма в пределах предсердий у 12,4% детей. СРРЖ 23,1%, блокады 27,4% (в/желудочковые — 89,7%, а-вентрикулярные — 19%), экстрасистолия — 4,2% (суправентрикулярная — 77,8%), укороченный PQ — 2,4%, синдром WPW 0,5%. Выявленные тенденции сохранялись у детей с LQTS+МАРС. В ГК НСРП выявлены у 12,5%: обусловленные НАСУ у 60% детей: НСР 60%, НППР 20%. СРРЖ — 20%, укороченный PQ — 5%, неполная блокада правой ножки п. Гиса — 60%. УЗИ сердца проведено 28,8% детей ГН: проявления ДСТС обнаружены у 85,2%. Ср. число проявлений ДСТ на 1 ребенка –1,53. У детей с LQTS+ДСТС, преобладали МАРС — 96,2%: ДХЛЖ — 78% (56,4% — изолированные); ПМК — у 24%; ФОО 16%. ВПС у 5,8% (ДМПП); ВПС+МАРС — у 6,4%.

Выводы: У детей с LQTS часто встречается ДСТС (чаще МАРС, из них чаще — ДХЛЖ). НРСП у детей с LQTS встречаются чаще, чем у здоровых детей (с преобладанием аритмий обусловленных НАСУ; СРРЖ, в/желудочковых блокад). Не получено подтверждения о наличии положительной взаимосвязи между LQTS, степенью и характером нарушения ритма сердца и особенностями МАРС.

ЭХО-КАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Емельянчик Е.Ю., Вольф Н.Г., Кириллова Е.П., Леонтьева М.П., Качанова Т.В.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»,
КГБУЗ « Красноярский краевой клинический центр охраны здоровья материнства и детства»,
г. Красноярск

Цель. Изучить клинические и ЭХО-кардиографические проявления вторичной легочной артериальной гипертензии для определения ведущих клинико-функциональных показателей при наблюдении детей с врожденными пороками сердца.

Материалы и методы: Клинические проявления вторичной легочной артериальной гипертензии II-IV функционального класса оценивались у 32 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет с врожденными пороками сердца. ЭХО-кардиографические показатели включали параметры левых и правых отделов сердца, в том числе скоростные показатели транстрикуспидального кровотока, пиковую систолическую скорость движения трикуспидального кольца, индекс Тея. Функциональный класс заболевания определялся по результатам теста с 6-минутной ходьбой. Степень легочной гипертензии подтверждалась измерением легочного сосудистого сопротивления при зондировании полостей сердца. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Статистика 6, данные представлены в виде медианы, значений 25-го и 75-го перцентилей. Достоверность различий показателей между группами определялась методом Манна-Уитни.

Результаты. Клинические проявления у детей с тяжелой ЛАГ выражались диффузным цианозом кожи и слизистых, ортопноэ, одышкой в покое, болями за грудиной, изменением концевых фаланг пальцев, отеками на ногах. ЭХО-кардиографические проявления у пациентов с тяжелой ЛАГ проявились расширением правых отделов сердца — индекс ПП 23,16 (20;32) мл/м^2, индекс ПЖ в м-режиме 21,48(17.4;27,13) мл/м^2, что значительно превысило показатели здоровых детей (p=0,00), и достоверно отличалось от пациентов с умеренной легочной гипертензией (p=0,004 и 0,019 соответственно). Функциональные показатели правых отделов сердца у пациентов с тяжелой ЛАГ выявили снижение ФИП ПЖ до 53% (в контрольной группе ФИП ПЖ = 64%, p=0,00), E/A=1,00 (0,78;1,24) — значительно снижено по сравнению с контролем — 1,79 (1,7;1,9) (p=0,00). Многие показатели правых отделов сердца у пациентов с умеренной легочной гипертензией значимо не отличались от контроля, $p<0.05$ выявлено лишь для ФИП ПЖ, индекса Тея. Показатели левых отделов сердца у пациентов с ЛАГ несколько отличались от группы контроля но достоверных различий получено не было ($p>0,05$).

Обсуждение. У пациентов с выраженной легочной артериальной гипертензией имеются яркие клинические проявления заболевания, снижена толерантность к физической нагрузке, что коррелирует со статистически значимыми нарушениями со стороны правых отделов сердца, отражающих расширение правых камер, нарушение функциональных показателей по рестриктивному типу. У пациентов с II функциональным классом нарушение правых отделов сердца носит избирательный характер, а выраженность их отражает умеренный характер легочной гипертензии. Показатели левых отделов сердца не отражают тяжесть состояния пациентов с ЛАГ на фоне врожденных пороков сердца.

Выводы. Структурные и функциональные показатели правых отделов сердца характеризуют ремоделирование миокарда у пациентов с легочной артериальной гипертензией, по выраженности отклонений этих показателей можно судить о прогрессировании легочной гипертензии у пациентов с врожденными пороками сердца.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Емельянчик Е.Ю., Салмина А.Б., Вольф Н.Г.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого», КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны здоровья материнства и детства», г. Красноярск

Введение. Около половины детей с синдромом Дауна имеют врожденные пороки сердца. При отсутствии своевременной оперативной коррекции врожденного порока сердца с перегрузкой малого круга кровообращения развивается высокая легочная артериальная гипертензия. Изучение особенностей течения легочной артериальной гипертензией у детей с синдромом Дауна позволит улучшить их качество жизни.
Цель исследования. Изучить клинико-лабораторные и функциональные проявления легочной артериальной гипертензии при врожденных пороках сердца у детей с синдромом Дауна.
Материалы и методы. В исследование включены 8 детей с синдромом Дауна, страдающих врожденными пороками сердца (септальные дефекты, антриовентрикулярная коммуникация, открытый артериальный проток), при которых развился комплекс Эйзенменгера с высокой легочной артериальной гипертензией — среднее давление в легочной артерии по данным ЭХО-кардиографии 85 мм.рт.ст (77; 92). Возраст пациентов от 6 до 17 лет. Умственная отсталость у 3 детей расценена на уровне дебильности, у 4 — на уровне имбецильности и у 1 пациента на уровне идиотии.
Результаты. Все пациенты имеют классические симптомы артериальной гипоксемии в виде акроцианоза кожи и слизистых оболочек, деформации концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол». Сатурация кислорода от 70 до 90% (Ме 82,5), $p<0.08$, парциальное давление кислорода в капиллярной крови от 33 до 75% (Ме 54.80), $p<0.05$. Имеется полицитемический синдром с повышением гемоглобина (Ме 166 г/л). Показатели гемостаза отражают повышенный риск развития тромбозов ($p<0.05$). Все дети отстают в физическом развитии (менее 3 перцентиля). При проведении теста с 6-минутно ходьбой пройденное расстояние составило от 248 до 294 м (Ме 270), что соответствует 2 и 3 функциональным классам. Одышка по-Боргу составила 17 баллов (17.5; 18.5). Исследование гемодинамики малого круга кровообращения по данным ЭХОКГ отражает рестриктивный тип диастолического наполнения правого желудочка с нарушением соотношения скоростных параметров с преобладанием предсердного компонента транстрикуспидального кровотока($p<0.05$). При исследовании блеббинга лимфоцитов периферической крови выявлены высокие показатели терминального блеббинга, отражающие нарушение функции эндотелия.
Выводы. Выраженность артериальной гипоксемии у пациентов с синдромом Дауна, страдающих вторичной легочной артериальной гипертензией, гемодинамические нарушения малого круга кровообращения, повышение числа блеббингующих лейкоцитов периферической крови свидетельствуют о необходимости проведения патогенетической терапии, направленной на стабилизацию функции эндотелия с целью улучшения качества жизни пациентов. Относительно невысокий уровень умственной отсталости (у 3 пациентов на уровне дебильности) позволит этим детям неплохо адаптироваться в социальной среде.

ВНУТРИСЕРДЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА В КАТАМНЕЗЕ У ДЕТЕЙ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Игишева Л.Н., Гвоздева А.В., Сизова И.В. Цуканова А.В.

ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно сосудистых заболеваний, г. Кемерово
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово
МБУЗ Детская городская клиническая больница №5, г. Кемерово

Введение. Течение дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) характеризуется преждевременной смертностью и ранней инвалидизацией больных. Нестабильность течения усложняет прогноз и требует непрерывного клинического мониторирования .
Цель исследования. Изучение клинико-функциональных параметров у детей с ДКМП на фоне непрерывной терапии.
Материалы и методы. Проведена оценка клинических параметров, динамика размеров полостей сердца, систолической функции левого желудочка при динамическом наблюдении 12 пациентов (средний возраст на начало терапии 3,7 лет) с диагнозом дилатационная кардиомиопатия, на комбинированной терапии не менее тремя препаратами. Длительность наблюдения от 3 до 10 лет.
Результаты. В начале заболевания все дети имели признаки НК, выраженную кардиомегалию, размеры полости левого желудочка значительно превышали нормальные показатели на массу. На фоне терапии, как и ожидалось, достигнута клиническая компенсация состояния у большинства пациентов, нормализовались антропометрические показатели. Достоверно увеличился УО в начале терапии 24±1,03; в динамике 39±2. Несмотря на это, размеры полости ЛЖ увеличены относительно нормы: КДР на начало терапии 4,1[3.5;4.6] ($p<0,05$), КДР динамика 4,3[3,8;4,7], ($p<0,05$). КСР на начало терапии 3,2[2,8;3,8] ($p<0,05$), КСР динамика 3,2[2,8;3,8], ($p<0,05$). Однако, при анализе показателей относительно площади поверхности тела была получена противоположная тенденция КДР\$Sм^2$ на начало терапии 9,62±4,70; динамика 5,73±2,02 ($p<0,05$). При анализе ИММЛЖ на начало терапии показатель отличался от нормы 105,6 [71,0;182,3] ($p<0,05$); однако в динамике достоверного отличия от нормы не выявлено: 55,6 [32,0;91,7] ($p=0,12$). Кроме того отмечена закономерность в длительности процесса дилатации и уменьшении ИММЛЖ значительно ниже нормы, что может служить отправной точкой плохого прогностического течения. Отмечено колебание показателей ИС, у детей со стабильным течением процесса этот по-

казатель приближается к 0,7, на фоне присоединения инфекционного процесса ИС увеличивался в среднем до 0,82. На ухудшение течения процесса оказывали не только инфекционные факторы. В двух случаях при начале посещения детского сада отмечена декомпенсация выражающаяся в уменьшении толерантности к физическим нагрузкам, снижении ФВ, увеличении полостей сердца.

Заключение: Учитывая многогранность факторов оказывающих влияние на течение процесса ДКМП, необходим непрерывный, комплексный, клинико-функциональный мониторинг параметров пациента, который позволит выявить индивидуальные признаки плохого прогностического течения и предотвратить их в последующем.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ

Краева О.А.

ФГБУ НИИ ОММ Минздрава России,
г. Екатеринбург

Введение. Ремоделирование сердца является гемодинамически невыгодным состоянием и влечет за собой нарушение периферической гемодинамики, что способствует дефициту в обеспечении органов кислородом и питательными веществами и замедлению удаления продуктов метаболизма.

Цель исследования — установить критерии ремоделирования сердца у новорожденных, антенатально развивавшихся в условиях хронической внутриутробной гипоксии.

Материалы и методы. В исследование включены две группы доношенных новорожденных детей: 30 пациентов, развивавшихся в условиях физиологически протекавшей беременности и 30 пациентов, развивавшихся в условиях хронической гипоксии. Всем младенцам проводилось эхокардиографическое исследование (прибор ультразвуковой диагностики PHILIPS HD 15 производства «Филипс Ультрасаунд, Инк.», США, датчиком S8-3) на 7-е сутки жизни. Определяли индекс сферичности левого и правого желудочков сердца, заключающийся в соотношении короткой и длинной оси левой и правой камеры.

Результаты: К концу раннего неонатального периода, на 7-е сутки жизни, у 23 детей, антенатально развивавшихся в условиях хронической внутриутробной гипоксии, индекс сферичности левого желудочка составил 0,67 против 0,61 у здоровых новорожденных (p=0,04). Индекс сферичности правого желудочка у детей после перенесенной внутриутробной гипоксии составил 0,72 против 0,61 (p=0,002) у новорожденных, развивавшихся в условиях физиологически протекавшей беременности. Ударный объем левого желудочка у детей, перенесших внутриутробную гипоксию и без таковой, достоверно не отличался.

Заключение. Увеличение индекса сферичности свидетельствует об увеличении поперечного размера камер сердца и растяжении циркулярных волокон. Однако растяжение кардиомиоцитов до максимальной величины не способствует повышению ударного объема левого желудочка и повышению эффективности работы сердца. У детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, при перерастяжении камер сердца не происходит повышения силы сокращения и увеличения объема крови из желудочков в артерии.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ЭЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА.

Мэтрэгунэ Н.Г., Чебану Н.В., Бикир-Тхоряк Л. И., Кожокарь С. В., Ерохина О. В., Бабий К.В.

Научная лаборатория детской кардиологии,
НИИ Кардиологии Республики Молдова, г. Кишинев

Введение. Тестирование про воспалительных цитокинов и показателей артериальной эластичности позволит улучшить диагностику артериальной гипертензии у детей на доклинических стадиях и совершенствовать методы профилактики заболевания, что будет способствовать уменьшению заболеваемости, смертности и инвалидности среди населения в целом.

Цели исследования. 1.Изучить роль С-реактивного высокочувствительного белка (HS-CRP), и фактора некроза опухоли (ФНО) в развитии артериальной гипертензии у детей с избыточной массой тела и ожирением. 2.Определение эластичности сосудов, как маркера эндотелиальной дисфункции, при артериальной гипертензии у детей с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы. Исследование включило 100 пациентов (средний возраст13,88 лет), разделенные на 2 группы исследования: I группа 50 детей с АГ, избыточной массой тела и ожирением; II группа 50 детей с нормальным АД, избыточной массой тела и ожирением; контрольная группа 50 детей с нормальным артериальным давлением и весом. Всем пациентам были определены HS-CRP и ФНО, а также индекс эластичности сосудов (C1 и C2) с использованием аппарата HDI/ PulseWave CR-2000 (США).

Результаты. Было выявлено, что значения про воспалительных маркеров были статистически значимо выше в I группе (HS-CRP 3,61 пг / мл ФНО-α 6,15 мг / л), по сравнению со II группой (HS-CRP 2,60 пг / мл ФНО-α- 6.35 мг / л). В обеих исследованных группах данные маркеры были значительно выше в сравнении с контрольной группой (HS- CRP 0,23 пг / мл ФНО-α 3.12- мг / л). Оценка полученных данных показала снижение индекса эластичности артерий большого диаметра (C1), у детей с I группы (13,4 мл/мм Hgx10), в сравнении с группой контроля, где C1 составил 15,35 мл/мм Hgx10. Во II группе C1 составил 14,55 мл/мм Hgx10 (p>0.05). Индекс эластичности сосудов мелкого диаметра (C2) был 7,2 мл/мм Hgx100 в I группе и 8,58 мл/мм Hgx100 во II группе, в сравнении с груп-

пой контроля -9,89 мл/мм Hgx100. Анализ периферического сосудистого сопротивления, показал значительное снижение данного параметра в I группе (984,7 dye • sec • cm5), по сравнению с контрольной группой (1141 dye • sec • cm5) ($p < 0,01$).

Выводы. Таким образом, было выявлено значительное повышение про воспалительных маркеров у детей с артериальной гипертензией избыточной массой тела и ожирением, что подтверждает роль хронического воспаления в развитии артериальной гипертензии. Показатели эластичность сосудов крупного и мелкого калибра, а так же периферического сопротивления были значительно снижены у детей с артериальной гипертензией и избыточной массой тела по сравнению с контрольной группой, что доказывает наличие эндотелиальных нарушений у данной категории детей.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ОДИН ИЗ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ АРИТМОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

Нагорная Н.В., Конопко Н.Н.

Донецкий национальный университет
им. М. Горького. ГБУЗ «ГДКБ № 3», г. Тверь

Введение. Согласно данным литературы, у 10-40% пациентов с экстрасистолией (ЭС) тщательное клиническое обследование не позволяет выявить причину возникновения аритмии. Актуальность идиопатической экстрасистолии (ИЭС) определяется тем, что в ряде случав данный вид аритмии может сопровождается развитием осложнений.

Целью настоящего исследования явилось выявление факторов, которые влияют на развитие аритмогенных осложнений ИЭС у детей.

Материалы и методы: комплексное клиническое обследование проведено 196 пациентам (118 мал., 78 дев.) с ИЭС: анализ жалоб, оценка объективного статуса, общий анализ крови, мочи и др., лабораторное, инструментальное исследование. Изучение динамики клинического течения ИЭС у детей в катамнезе от 6 мес. до 10 лет выявило различное ее течение: благоприятное у 116 чел. (49 дев., 67 мал.) на основании исчезновения ЭС у 14 (12,1±3,0%) чел. и уменьшения ее количества у 102 (87,9±3,0%) чел.; неблагоприятное: у 49 чел. (16 дев., 33 мал.) — наличие дилятации полостей сердца у 16 чел. (5 дев., 11 мал.), пароксизмальной тахикардии у 15 чел. (6 дев., 9 мал.), сердечной недостаточности у 11 чел. (3 дев., 8 мал.). У 31 (13 дев., 18 мал.) пациента АО на протяжении периода наблюдения отсутствовали, однако, несмотря на лечение, которое они получали согласно действующим протоколам, позитивная динамика в клинической, электрокардиографической, эхокардиографической характеристике ЭС отсутствовала, что явилось основанием для констатации неопределенного течения заболевания. Для осуществления поставленной цели был использован нейросетевой метод построения моделей прогнозирования для выявления минимального набора факторных признаков, которые в наибольшей степени влияют на развитие аритмогенных осложнений.

Результаты: нами выявлены различные признаки синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) у 165 (84,2±2,6%) детей с ИЭС, что было достоверно ($p<0,05$) выше, чем у здоровых сверстников (50 чел., 66,7±5,8%). У пациентов с ИЭС в сравнении со здоровыми достоверно чаще ($p<0,01$) регистрировались: гиперэластичность кожи (56 чел.; 28,6±3,2 и 5 чел.; 6,7±2,5% соответственно), астеническое строение тела (60 чел.; 30,6±3,3 и 6 чел.; 8,0±2,7%), гипермобильность суставов (40 чел.; 20,4±3,9 и 7 чел.; 9,3±2,9%). Такие признаки, как деформация грудной клетки, плоскостопие выявлены только у пациентов с ИЭС (17,3±2,1 и 14,3±2,5%). У детей с осложнениями (40,8±7,0%), и неопределенным (57,9±11,3%) течением максимальная степень СНДСТ регистрировалась достоверно чаще ($p<0,01$) в сравнении с благоприятным (14,4±3,6%). Обращало внимание, что у всех детей с неблагоприятным течением регистрировались аберрантные хорды (АХ) в ЛЖ, в то время, как при благоприятном — только в 24,1±4,0%, при неопределенном — в 32,3±5,4%. Кроме того, множественные АХ в ЛЖ у детей с благоприятным течением отсутствовали в отличие от пациентов с неопределенным (19,4±4,3%) и неблагоприятным (28,6±5,0%) течением. Установлено, что в наибольшей степени риск развития ослонений ИЭС определяют 17 признаков, в том числе наличие множественных АХ в ЛЖ и высокая степень дисплазии соединительной ткани.

Выводы. Полученные данные подтверждают значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани как одного из значимых факторов в прогнозе развития аритмогенных осложнений ИЭС у детей.

ЗНАЧЕНИЕ ДЕЗАДАПТАЦИИ ИНТЕРВАЛА QT ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ В ОРТОСТАЗЕ И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT У ДЕТЕЙ

Подшивалова О.Ю., Школьникова М.А.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ
им Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Первичный синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) — тяжелая наследственная каналопатия с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий. Этот синдром является одной из основных причин внезапной сердечной смерти в молодом возрасте, при этом, даже в развитых странах диагностика синдрома сопряжена с трудностями, так как до 36% случаев протекают на фоне неочевидного удлинения интервала QT в покое. Оценка интервала QT по данным электрокардиограммы (ЭКГ) в различных функциональных состояниях привлекает все большее внима-

ние с точки зрения выявления больных с клинически стертыми формами.

Цель исследования — определение вероятности наличия первичного СУИQT у детей с дезадаптацией интервала QT к частоте сердечных сокращений (нарушение сокращения интервала QT с парадоксальным удлинением корригированного интервала QT (QTc) более 450 мс).

Материалы и методы: в исследование включено 10 детей со значениями интервала QTc до 450 мс на стандартной ЭКГ покоя, то есть не имеющие однозначно интерпретируемого удлинения QT, но имеющих нарушение адаптации интервала QT к ЧСС в ортоположении. Средний возраст 12 лет, из 10 — четверо мальчики. Две девочки имели синкопальные состояния (при пробуждении и во время физической нагрузки), которые не были интерпретированы как кардиогенные. У остальных обследованных клинических симптомов не отмечалось. У всех были исключены вторичные причины удлинения интервала QT и проведено кардиологическое обследование: ЭКГ в различных функциональных состояниях (лежа и стоя, после минимальной физической нагрузки), холтеровское мониторирование (ХМ), стресс-тест (тредмил), эхокардиография, а также молекулярно-генетическое исследование на выявление мутаций в 15 генах (KCNQ1, KCNH2, SCN5A, ANKB, KCNE1, KCNE2,KCNJ2, CACNA1C, CA3, SCN4B, AKAP9, SNTA, KCNJ5, CALM, CALM2), наиболее часто ассоциированных с СУИQT.

Результаты: средние значения интервалов QT (QTc) по данным ЭКГ составили: в клиноположении 377±6 мс (426±15 мс), в ортоположении 353±23 мс (440±18 мс) и регистрировались на уровне пороговых значений (90-98 перцентиля). После физической нагрузки у 4 детей интервал QTc укорачивался, у 6 удлинялся до 462-498 мс, средние значения интервалов QT (QTc) 333±25 мс (459±29 мс). Значения средних интервалов QT (QTc) по данным ХМ 413±24 мс (449±6 мс). При выполнении стресс-теста показатели интервала QTc во время претеста составили 420±29 мс, на максимуме нагрузки — 426±15 мс и на четвертой минуте восстановления — 443±15 мс. При этом у 3 детей интервал QTc удлинялся, у 7 укорачивался. По результатам молекулярно-генетического исследования у 7 из 10 детей (70%) выявлены мутации в генах в гетерозиготном состоянии: в KCNQ1 — 1, в KCNH2 –3, в SCN5A — 1, в ANKB — 2. У двух детей с синкопальными состояниями определены мутации в генах KCNH2 и ANKB.

Выводы: выявление дезадаптации интервала QT по данным ЭКГ у детей является важным тестом, который позволяет заподозрить наличие генетической патологии сердечных каналов особенно у лиц с пограничными значениями интервала QT на стандартной ЭКГ. Проведение комплексного обследования, включая молекулярно-генетическое, у таких детей способствует ранней доклинической диагностике первичного СУИQT.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОМАТИЧЕСКОГО ТИПА РАЗВИТИЯ.

Сависько А. А., Гончаров С. Г.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

Введение. Для детей подросткового возраста характерны бурные темпы роста и развития, определяющие повышенные требования к функционированию различных органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой.

Цель исследования: изучение особенностей формирования сердечно-сосудистой системы здоровых подростков (12-17 лет), с учетом возраста, пола, особенностей соматического развития.

Материалы и методы. Проведено клиническое обследование 225 подростков 12-17 лет. Из них мальчиков было 125 (56 %), девочек — 100 (44%). По методике Дорохова Р.Н. проводили соматотипирование. Всем подросткам была проведена эхокардиография по стандартной методике с учетом рекомендаций ВНОК.

Результаты. Удельный вес гиперкинетического типа гемодинамики у мальчиков снижался с 50,0% в 12 лет до 14,3% в 16 лет, а эукинентический тип гемодинамики у мальчиков — увеличивался с 37,5% в 12 лет до 53,6 % в 15 лет. Доля гипокинентического типа гемодинамики с возрастом имела тенденцию к увеличению, достигая максимума (68,2%) в 17 лет. Гиперкинетический тип гемодинамики преобладал у девочек 12 лет (67,%). У девочек 14 и 17 лет чаще регистрировался эукинетический тип гемодинамики 76,5% и 73,7% соответственно. Гипокинентический тип гемодинамики чаще выявлялся у девочек в 15 лет (47,1%). У мальчиков с мезосомным соматотипом (МеС) гипокинетический тип и эукинетический типы гемодинамики регистрировались в 43,0 % и 46,0% соответственно. У мальчиков с макросомным соматическим типом (МаС) преобладал гипокинетический тип гемодинамики (62,0%). Эукинетический тип гемодинамики чаще достоверно чаще (61,0%) встречался у мальчиков с микромезомным соматическим типом (МиМеС). У девочек с МеС и МеМаС преобладал эукинетический вариант гемодинамики: 70,0% и 83,0% соответственно, а гиперкинетический тип гемодинамики чаще регистрировался у девочек с МиС (75,0%).

Заключение. Данные исследования указывают на разнонаправленность темпов роста и развития сомы и кардиоваскулярных структур у подростков, что необходимо учитывать при проведении диспансеризации и разработке персонифицированных превентивных мероприятий в этом периоде онтогенеза.

ВЛИЯНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Цигельникова Л.В., Цой Е.Г., Игишева Л.Н.

ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России, Кемерово, МБУЗ Детская городская клиническая больница №5 г. Кемерово,
НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово

Введение. Важным этапом терапии сердечной недостаточности (СН) при ВПС у детей является оценка и коррекция нутритивного статуса. Динамическое наблюдение за его параметрами позволяет оценить результат и качество проводимой нутритивной поддержки.
Цель исследования — изучение нутритивного статуса новорожденных детей с врожденными пороками сердца с разной степенью сердечной недостаточности (СН).
Материалы и методы. Обследованы 83 ребенка с ВПС первого месяца жизни. При сравнении массо — ростовых показателей у детей с ВПС с различной степенью СН отличий не выявили. У детей с СН имело место достоверно более низкое содержание килокалорий в питании в 10 и 20 дней жизни (p=0,01 и 0,04, соответственно). Калорийность питания в группе детей при отсутствии СН в 10 дней составила 115 ккал (от 100 до 160 ккал), в 20 дней — 137 ккал (от 73 до 160 ккал). При тяжёлой СН калорийность питания в 10 дней составила 89,5 ккал (от 41 до 121 ккал), в 20 дней 120 ккал (от 67 до 141 ккал). При этом содержание белка в питании, общий белок, альбумин плазмы крови, уровень лимфоцитов у детей без СН и тяжёлой СН достоверно не отличались. При сравнении групп детей с различной степенью СН достоверные различия выявлены по уровню мочевины крови в 10 дней жизни (p = 0,0006). У детей без СН уровень мочевина в плазме крови в 10 дней жизни составил (Me (min –max) 2,12 ммоль/л (от 1,02 ммоль/л до 5,58 ммоль/л), средние значения (M ± m) 2,61±1,4 ммоль/л. При СН 2Б — 5,8 ммоль/л (от 2,02 ммоль/л до 15,19 ммоль/л), (M ± m = 6,9±4,4 ммоль/л). Более высокий уровень мочевины крови у детей с СН 2Б (тяжелой) по сравнению с группой без СН можно трактовать как повышение процессов катаболизма белка у детей с тяжёлой СН в условиях недостаточного обеспечения небелковыми калориями.
Заключение. Оценить качество нутритивной поддержки у новорожденных детей по антропометрическими данным, уровню общего белка, альбумина крови, уровню лимфоцитов не представляется возможным. У новорожденных детей с ВПС, осложнившимся СН, преобладают процессы катаболизма белка, имеется недостаточное потребление калорий в питании, что в дальнейшем может привести к развитию белково-энергетической недостаточности. Ранним индикатором этих процессов может служить уровень мочевины сыворотки крови в 10 дней жизни.

ОТКЛОНЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО — СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЯВЛЕННЫЕ У ДЕТЕЙ Г. БЛАГОВЕЩЕНСКА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Шамраева В.В., Фомина В.В., Галактионова С.М.

ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. Ожирение у детей и подростков является одной из актуальных проблем современного здравоохранения. Научно доказано, у детей с избыточной массой тела и ожирением достоверно чаще встречается патология со стороны сердечно — сосудистой системы, чем у детей с нормальной массой тела.
Цель исследования — выявление особенностей изменений сердечно-сосудистой системы у детей с избыточной массой тела и ожирением в городе Благовещенске.
Материалы и методы. В исследование включены 105 детей с избыточной массой тела и ожирением. В I группу наблюдения вошли дети с избыточной массой тела: 60 человек от 5 до 17 лет (16,75±0,4лет). II группу наблюдения составили дети, страдающие ожирением 1 степени тяжести: 45 детей в возрасте от 5 до 17 лет (9,21±1,5 лет). Для оценки индекса Кетле использовали Российские рекомендации «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте», рекомендованные Ассоциацией детских кардиологов, Москва 2012. Для оценки изменений со стороны сердечно-сосудистой системы использовались данные осмотра, оценки вегетативного статуса, ЭКГ, суточного холтеровского мониторирования, данные мониторинга артериального давления, КИГ, УЗИ сердца с доплерометрией. Из исследования исключены дети с пороками сердечно-сосудистой системы и патологическими изменениями щитовидной железы. Обработка данных проводилась с помощью программы «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0».
Результаты исследования. По данным мониторинга артериального давления артериальная гипертензия встречается у 1 ребенка (1,7%) с избыточной массой тела и у 14 (31,1%) детей с ожирением 1 степени (максимальный уровень АД 180/110 мм рт. ст.), (p<0,01). В I группе отклонения на ЭКГ не выявлены только у троих детей (18%). У 82% больных регистрировались различные нарушения ритма и проводимости, в виде: экстрасистолии (20%), нарушения внутрижелудочковой проводимости — полные и неполные блокады ножек пучка Гиса (35%), замедление проведения по правой ножке пучка Гиса (15%), ранняя реполяризация предсердий (30%). Во II группе отклонения на ЭКГ не выявлены только у одного ребенка (2,2%). У остальных 97,3% больных регистрировались различные нарушения ритма и проводимости, в виде синусовой аритмии (2,2%), брадикардии (20%); нарушений внутрижелудочковой проводимости — полные и неполные блокады ножек пучка Гиса (24,4%), замедления проведения по правой ножке пучка Гиса (35,6%), ранней реполяризации предсердий (35,6%). При сравнении групп мы видим, что во 2 группе процент ЭКГ без патологических отклонений значительно выше, чем в 1 группе, (p<0,05).
По данным кардиоинтервалографии, по данным осмотра у 30 детей (50%) с избыточной массой тела выявлена вегетососудистая дистония, а у детей с ожирением 1 степени у 27 детей (60%).
При этом в 1 группе преобладает симпатикотониче-

ский тип вегетативной дисфункции, а во 2 группе преобладает смешанный тип ВСД.

Заключение. У детей с избыточной массой тела и ожирением 1 степени наиболее часто среди патологических отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы встречаются вегетативные дисфункции, нарушение процессов реполяризации и проводимости. По мере увеличения массы тела указанные отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы неуклонно прогрессируют. У детей с ожирением 1 ст. в 31,1% случаев наблюдается синдром артериальной гипертензии. Все дети с избыточной массой тела, тем более с ожирением, должны проходить полное кардиологическое обследование (в том числе УЗИ сердца и мониторинг артериального давления) с целью раннего выявления и лечения выявленных нарушений.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Яцышина Д.В., Цой Е.Г., Лылова Н.Н., Ляхман А.С.

ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России, Кемерово
ГБУЗ КО «Областной клинический перинатальный центр имени Л.А. Решетовой», г. Кемерово

Введение. Глубоконедоношенные младенцы составляют группу высокого риска по заболеваемости и смертности. Усугубляет тяжесть состояния недоношенных детей функционирование артериального протока (ФАП) с шунтированием крови из аорты в легочную артерию.

Цель исследования — изучение особенности гемодинамики у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) с ФАП и влияние ПОН на его гемодинамическую значимость.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 25 недоношенных детей с ЭНМТ 1 месяца жизни на базе неонатологических отделений ГБУЗ КО «ОКПЦ им. Л. А. Решетовой» в 2013-2014г. Гестационный возраст детей составил от 24 до 32 недель, вес 560-990 г. Были проанализированы клинико-анамнестические и антропометрические данные, параметры эхокардиографии, респираторной поддержки, кислотно-основного состояния, гемограммы, проведена оценка ПОН по шкале SOFA, адаптированной к периоду новорожденности. Выделены группы: 1 группа — 7 детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальный протоком (ГЗФАП) и 2-я группа — 18 детей, имеющие ФАП без нарушений гемодинамического статуса.

Результаты. В результате исследования выявлено, что у детей с ГЗФАП чаще развивалась ПОН (14,3±4,5 баллов, p=0,014) по сравнению с детьми 2-й группы (7,5 ±0,5 баллов) как в возрасте 2 суток жизни, так и в возрасте 4-х суток (8,9±0,5 баллов в 1-й группе, 6,5±0,4 баллов во 2-й группе, p=0,036). Это позволило нам предположить, что развитие ПОН у детей с ЭНМТ поддерживает ГЗФАП. У детей с ГЗФАП с 4-х суток жизни чаще выявляли больший диаметр протока (3,5±0,5 мм, p=0,014), повышенную диастолическую скорость кровотока в ЛА (28,4±6,1 см/сек, p=0,014) и повышенную ФВ (89,9±1,4 %, p=0,027). Это свидетельствует о перегрузке малого круга и гиперкинетическом типе кровообращения. После 7 суток жизни группы различались по уровню лейкоцитов: у детей с ГЗФАП лейкоцитоз более выражен (29,3±5,6 10^9/л, p=0,036), в сравнении с детьми 2-й группы (18,5±3,4 10^9/л) что характеризует текущий инфекционный процесс. Это позволило предположить, что ГЗФАП поддерживалась текущей инфекцией.

Заключение. У недоношенных новорожденных с ЭНМТ гемодинамическая значимость ФАП обусловлена критериями ПОН и течением инфекционного процесса, что сопровождается перегрузкой малого круга и гиперкинетическим типом кровообращения и нарушает постнатальную адаптацию сердечно-сосудистой и респираторной систем.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ТЕЗИСЫ

MOLECULAR CYTOGENETIC CHARACTERISTICS OF 24 VARIANT PHILADELPHIA TRANSLOCATIONS IN SYRIAN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS: A CLOSER LOOK ON THE DERIVATIVE CHROMOSOMES 9

Al Achkar W.[1], Moassass F.[1], Almedani S.[1], Liehr T.[2], Wafa A.[1]

[1]Human Genetics Division, Department of Molecular Biology and Biotechnology, Atomic Energy Commission, Damascus, Syria
[2]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Variant Philadelphia (Ph) chromosome translocations (vPhs) have been reported in 5-10% of chronic myeloid leukemia (CML) patients. Such vPhs may involve one or more chromosomes in addition to 9 and 22. vPhs are thought to be generated by two different mechanisms, one-step and two-step rearrangements, as revealed by fluorescence in situ hybridization (FISH). However studies on the prognosis of these vPhs led to conflicting results. In addition, deletions in the derivative chromosome 9 [der(9)] are reported more frequently among vPh cases than in non-vPh. We analyzed all vPhs cases which presented at diagno-

sis and were identified in our laboratory between the years 2000 and 2015. Of 458 CML cases 24 patients (5.2%) exhibited vPhs with overall 29 different breakpoints; the most frequent repeated breakpoint was 16p11.2, and chromosome 12 was the most frequently involved in our vPhs cases. The majority of the cases were simple translocations (75%) and 25% of these cases were complex translocations. Deletions in 9q34 on the der(9) were observed in four of the 22 vPh cases (18.1%), which was not associated with a lower rate of *ABL1* or *BCR* deletion status compared to the average of ~40% reported in the literature. Mainly vPhs cases revealed a one-step mechanism of translocation formation (22 of 24 vPhs cases, 91.6%), despite one case exhibiting most likely a two-step mechanism, and only one case was due to a complex multi-step mechanism.

INFLUENCE OF GLUTATHIONE S-TRANSFERASE (GSTT1 AND GSTM1) GENE POLYMORPHISM ON IMATINIB FAILURE IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS

Al Achkar W.[1], Moassass F.[1], Aroutiounian R.[2], Harutyunyan T.[2], Liehr T.[3], Wafa A.[1]

[1]Human Genetics Division, Department of Molecular Biology and Biotechnology, Atomic Energy Commission of Syria, Damascus, Syria
[2]Department of Genetics and Cytology, Yerevan State University, Yerevan, Armenia
[3]Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Germany

Chronic myeloid leukemia (CML) is genetically characterized by the occurrence of a reciprocal translocation t(9;22)(q34;q11), resulting in a BCR/ABL1 gene fusion on the derivative chromosome 22, i.e. the Philadelphia (Ph) chromosome. Imatinib (IM) is a chemically designed drug which blocks BCR/ABL1 tyrosine kinase activity and is successfully used in CML patients. However, some CML patients fail to reach adequate hematologic, cytogenetic and molecular responses or develop resistance to IM treatment. It has been reported that mutations or amplification of BCR-ABL1 kinase domain or variation in the bioavailability of IM may be linked to inherited genetic differences of enzymes involved in IM metabolism and thus those could explain interindividual differences in treatment outcome. Glutathione S-transferases (GSTs) are phase II xenobiotic metabolizing enzymes known to be involved in the detoxification of carcinogens and anticancer drugs. Individual genetic variation expressed as inherited polymorphisms of *GSTT1* and *GSTT1* may lead to complete loss of enzyme activity; this could expose subjects to develop cancer and/or to induce drug resistance. Here we assessed the role of such GSTs in relation to IM treatment outcome in 96 Syrian CML patients. Interestingly, patients carrying *GSTT1* and *GSTT1* deletions did not suffer from failed IM treatment more frequently than those having the genes not-deleted (P = 0.271). However, patients with *GSTT1* and/or *GSTT1* deletion developed more likely only minimal cytogenetic response and IM treatment was more likely to fail (P = 0.001). Also, the same effect was present in patients with deletion of both copies of *GSTT1* (P = 0.009). On the other hand However, 5/8patients with minimal cytogenetic response developed clonal cytogenetic evolution; four of those who had homozygous deletion of *GSTT1. GSTT1* gene presence or absence had no influence on the cytogenetic responses in the studied CML patients (P = 0.279). Cytogenetic response and *GSTT1* and/or *GSTT1* gene loss are therefore important determinants of IM failure in CML. Screening for *GSTT1* and *GSTT1* gene deletions at time of diagnosis may identify patients who may be better treated by an alternative therapy.

BIRC3 ALTERATIONS IN CHRONIC AND B-CELL ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA PATIENTS

Alhourani E.[1], Othman Moneeb A.K.[2], Melo J.B.[2,3], Carreira I.M.[2,3], Grygalewicz B.[4], Vujić D.[5,6], Zecević Z.[6], Joksić G.[7], Glaser A.[1], Pohle B.[1], Schlie C.[1], Hauke S.[8], Liehr T.[1]

[1]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany
[2]Laboratory of Cytogenetics and Genomics, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal
[3]CIMAGO, Centro de Investiga çãoem, Meio Ambiente, Genéticae Oncobiologia, Coimbra, Portugal
[4]Cytogenetic Laboratory, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute, Warsaw, Poland
[5]University of Belgrade Faculty of Medicine, Belgarde, Serbia
[6]Mother and Child Health Care Institution of Serbia "Dr. Vukan Cupic", Belgrade, Serbia
[7]Vinca Institute of Nuclear Sciences, Belgrade, Serbia
[8]ZytoVision GmbH, Bremerhaven, Germany

Deletions within the long arm of chromosome 11, subbands q22 to q23 are considered to be among the most common chromosomal aberrations in chronic lymphocytic leukemia (CLL). They are associated with a poor outcome. Besides the *ATM* also the *BIRC3* gene is located in this region. The latter is a negative regulator of the non-canonical NF-κB protein. Moreover, *BIRC3* disruption is known to be restricted to CLL fludarabine refractory patients. The aim of this study was to determine the frequency of copy number changes of BIRC3 gene and to align with two known negative predictors of CLL-outcome, i.e. *ATM* and *TP53* deletions. Besides, the yet suggested specificity of *BIRC3* alterations to CLL patients (117 patients were included in this study) *BIRC3* copy numbers were also studied in 45 B-cell acute lymphocytic leukemia (B-ALL) patients. A commercially available multiplex ligation dependent probe amplification probe set was applied, which includes 4 probes for detection of *TP53*, and 4 others for *ATM* gene region. Interphase-directed fluorescence in situ hybridization was done applying commercially available probes for *BIRC3*, *ATM*, and *TP53*. High resolution array-comparative genomic hybridization was applied for selected cases. Genetic abnormalities of *BIRC3* were detected in 23/117 (~20%) CLL and also in 2/45 (~4%) B-ALL cases. Over-

all 20 CLL and one B-ALL case showed *BIRC3* deletion, and three CLL and one B-ALL case *BIRC3* duplication. All cases with *ATM* deletion went together with deletion in *BIRC3*. Only two CLL cases showed deletion in *BIRC3*, *ATM*, and *TP53* simultaneously. Obviously both, deletion and duplication of *BIRC3* can be observed rarely in B-ALL. Also *BIRC3* duplication can be found in CLL and the prognostic meaning has to be determined in future. The likelihood that *TP53* deletions go together with *BIRC3* and/or *ATM* aberrations is quite low. However, as *ATM*-deletion can, but must not go together with *BIRC3*-deletions, both regions should be tested both in future CLL-diagnostics to draw correct treatment decisions, namely the treatment with or without fludarabine. Supported in parts by KAAD (fellowship to EA), DAAD (fellowship to MAKO; PROBRAL 57054562 to TL; universitypartnership program of FSU Jena to TL).

CLINICAL AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF A PATIENT WITH A 2Q22.3 TO 2Q24.1 DELETION

Babameto-Laku A.[1], Mokini V.[1], Roko D.[1], Angioni A.[2], Mingarelli R.[2], Liehr T.[3], Dallapiccola B.[2]

[1]Service of Medical Genetics, University Hospital "Mother Teresa", Faculty of Medicine, Tirana, Albania
[2]Direzione Scientifica IRCCS-Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italy
[3]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Most of the previously reported cases with interstitial deletion in the long arm of a chromosome 2 have been detected by banding cytogenetic techniques, showing poor breakpoint characterization. Applying array-based comparative genomic hybridization (array-CGH), the detection rate of submicroscopic chromosomal abnormalities improved considerably. Here we report an Albanian boy, five years old, with mental retardation, hypotonia, dysmorphic features and hand/foot abnormalities. A complex cryptic rearrangement of chromosome 2 including a small deletion 547 kb in size (arr[GRCh37/hg19] 2p12(75,145,737-75,692,546)x1), that overlaps with a copy-number variant region and a deletion of 9.4 Mb (arr[GRCh37/hg19] 2q2 2.3q24.1(145,809,240-155,187,403)x1) were identified by array-CGH. Region 2q22.3 to 2q24.1 encompassed the genes *MBD5* and *EPC2*. Interestingly, haploinsufficiency of *MBD5* is known to be associated with microcephaly, intellectual disabilities, severe speech impairment, and seizures, as also seen in the present patient. Furthermore, the present case shares some clinical features with previously reported carriers of deletions within the chromosomal region 2q22 to 2q24.

The present case provides further evidence for a contiguous gene syndrome located in 2q23q24. It adds new information on the potentially critical region, involved genes and clinical features. Even though the ~500bp deletion in 2p12 just seems to be a copy number variant, according to the 'two-hit-model', an influence of such "copy number variants" cannot be completely neglected and suggest other studies.

INFLUENCE OF AFLATOXIN B1 ON COPY NUMBER VARIANTS IN HUMAN LEUKOCYTES IN VITRO

Harutyunyan T.[1], Hovhannisyan G.[1], Babayan N.[1,2], Othman Moneeb A.K.[3], Liehr T.[3], Aroutiounian R.[1]

[1]Department of Genetics and Cytology, Yerevan State University, Yerevan, Armenia
[2]Institute of Molecular Biology, National Academy of Sciences, Yerevan, Armenia
[3]Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Jena, Germany

Aflatoxin B1 (AFB1) is a mycotoxin produced by Aspergillus spec. The latter are worldwide contaminants of food with mutagenic and carcinogenic activities in animals and humans. AFB1 was shown to have deleterious effects on metabolism of eukaryotes in many model systems, including the ability to inhibit DNA replication. An agent that disturbs DNA replication may also have the potential to induce de novo DNA copy number variations (CNVs). Blood samples of three clinically healthy carriers were treated in vitro with AFB1 and chromosome preparations were subjected to parental origin determination fluorescence in situ hybridization (pod-FISH). Probes able to visualize CNVs in 8p21.2 and 15q11.2 were applied. In this setting here for the first time an influence of AFB1 on molecular-cytogenetically detectable CNVs could be shown. The obtained results indicate that: (i) pod-FISH is a single cell directed, sensitive and suitable method for the analysis of mutagen induced CNVs, (ii) AFB1 has the potential to induce in vitro instability of known CNVs in human leukocytes. This research was supported by MES BMBF (grant number 12GE-004) and partially by State Committee of Science of RA (grant number 14A-1f16).

PARENTAL ORIGIN OF MULTIPLE SMALL SUPERNUMERARY MARKER CHROMOSOMES: EVIDENCE FROM A RARE PRENATAL AND POSTNATAL CASE

Hochstenbach R.[1], Nowakowska B.[2], Volleth M.[3], Ummels A.[1], Kutkowska-Kaźmierczak A.[2], Obersztyn E.[2], Ziemkiewicz K.[2], Schanze D.[3], Zenker M.[3], Muschk P.[3], Schanze I.[3], Gerloff C.[4], Poot M.[1], Liehr T.[5]

[1]Department of Medical Genetics, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands
[2]Department of Medical Genetics, Institute of the Mother and Child, ul. Kasprzaka, Warsaw, Poland
[3]Department of Human Genetics, Otto-von-Guericke University, Magdeburg, Germany
[4]Universitätsfrauenklinik, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Germany
[5]Universitätsklinikum Jena, Institut für Humangenetik, Jena, Germany

We present two novel cases with different combinations of de novo multiple supernumerary marker chromosomes (sSMCs), each derived from a different chromosome. We determined the gene content, contribution to the clinical phenotype and parental origin of the sSMCs using karyotyping, fluorescence in situ hybridization, and oligonucle-

otide and SNP arrays. In the prenatal case we found mosaicism for an sSMC(4), sSMC(6), sSMC(9), sSMC(14) and sSMC(22),while the postnatal case had an sSMC(4), sSMC(8) and sSMC(11). SNP markers indicated that sSMC(4) resulted from a maternal meiosis II error in the prenatal case and SNP-marker-segregation was consistent with maternal meiosis I error of sSMC(8) in the postnatal case. In the latter, a boy with developmental/psychomotor delay, autism, hyperactivity, speech delay and hypotonia, the sSMC(8) was present at the highest frequency in blood and the only mitotically stable sSMC in cultured lymphoblastoid B-cell lines. By comparison with other patients with corresponding duplication a minimal region of overlap was identified, with *CHRNB3* and *CHRNA6* as dosage-sensitive candidate genes for the phenotype. These genes encode subunits of nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs). We propose that overproduction of these subunits leads to perturbed component stoichiometries with dominant negative effects on the function of nAChRs, as it was shown by others *in vitro*. With the limitation that in each case only one sSMC could be studied, our findings demonstrate that different meiotic errors lead to multiple sSMCs. Age-related aneuploidy in female meiosis can be a reason here and predivision-sister-chromatid-separation during meiosis I or II, or both seem to generates multiple sSMCs. Part of this research was supported by the Else Kröner-Fresenius-Stiftung (2011_A42).

GENE EXPRESSION PROFILING OF MULTIDRUG RESISTANT CEM/ADR-5000 AND SENSITIVE CCRF-CEM LEUKEMIA CELLS TO SHED LIGHT ON DRUG RESISTANCE MECHANISMS OF TUMORS

Kadioglu O.[1], Cao J.[1], Kosyakova N.[2], Mrasek K.[2], Liehr T.[2], Efferth T.[1]

[1]Department of Pharmaceutical Biology, Institute of Pharmacy and Biochemistry, Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany
[2]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

In order to evaluate differential gene expression profiles, chromosomal alterations and aberrations, multidrug resistant CEM/ADR5000 and sensitive CCRF-CEM leukemia cells were analyzed by RNA sequencing, multicolor fluorescence in situ hybridization (mFISH) and array-comparative genomic hybridization (array-CGH). The gene expression profiles of those leukemia cell lines have not been described well so far and in this study we identified differential gene expression profile of multidrug-resistant (CEM/ADR5000) and sensitive (CCRF-CEM) leukemia cell lines via RNA-sequencing (Illumina HiSeq 2000). Deregulated genes were identified by using the reads per kilobase of exon model per million mapped reads (RPKM) values and they were subjected to downstream pathway and network analysis using Ingenuity Software. Many ATP-binding cassette transporters (ABC) transporters were observed to be deregulated in CEM/ADR5000 cells and deeper analysis showed that pathways and networks linked with multidrug resistance and carcinogenesis were influenced in CEM/ADR5000 cells. Chromosomal aberrations, translocations, amplifications and deletions were detected by mFISH and array-CGH analyses. The later results were used to validate the RNA-sequencing results. In addition to deletion at chromosome 8, translocation between chromosome 8 and 9 and trisomy at chromosome 20 observed in CCRF-CEM cell line, translocations between chromosomes 3 and 10, 10 and 16, 7 and 18, 9 and 22 and 5,18 and 21, and loss of one X-chromosome were observed in the CEM/ADR5000 cell line. Aberrations were detected within 3q27.1 in CEM/ADR5000 causing slight down-regulation in expression of *ABCC5*, *ABCF3*, and within Xq28 causing slight down-regulation in expression of *ABCD1*. ABCB1, being the critical protein playing role in multidrug resistance, was observed in RNA-seq analyses to be 400-fold up-regulated as a result of an amplification in 7q21.12 observed in array-CGH analyses. This study showed that genomic rearrangements changed gene expression in CEM/ADR5000. Several genes involved in rearrangements were linked to multidrug resistance and carcinogenesis characterizing CEM/ADR5000 cells.

X-LINKED INTELLECTUAL DISABILITY-RELATED GENES DISRUPTED BY BALANCED X-AUTOSOME TRANSLOCATIONS

Moysés-Oliveira M.[1], Guilherme R.S.[1,4], Meloni V.A.[1], Di B.A.[1], de Melo C.B.[2], Bragagnolo S.[1], Moretti-Ferreira D.[3], Kosyakova N.[4], Liehr T.[4], Carvalheira G.M.[1], Melaragno M. I.[1]

[1]Genetics Division, Department of Morphology and Genetics, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil
[2]Psychobiology Department, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil
[3]Departament of Genetics, Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo, São Paulo, Brazil
[4]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Detailed molecular characterization of chromosomal rearrangements involving X-chromosome has been a key strategy in identifying X-linked intellectual disability-causing genes. We fine-mapped the breakpoints in four women with balanced X-autosome translocations and variable phenotypes in order to investigate the corresponding genetic contribution to intellectual disability. Three patients presented with cognitive impairment, confirming the association between the disrupted genes (*TSPAN7*-MRX58, *KIAA2022*-MRX98 and *IL1RAPL1* -MRX21/34) and intellectual disability. For *TSPAN7* and *KIAA202* gene expression analysis showed absence of functional copies in the patient. In the third patient gene expression experiments suggested a fusion transcript *ZNF611-IL1RAPL1* under the control of the *ZNF611* promoterwith a *ZNF611* gene disrupted at the autosomal breakpoint. The X-chromosomal breakpoint in the fourth patient, a woman with normal intellectual abilities, revealed disruption of the *ZDHHC15* gene (MRX91). The expression assays did not detect *ZDHHC15* gene expression in the patient, thus questioning the involvement of *ZDH-*

HC15 gene in intellectual impairment. Overall, revealing the disruption of an X-linked intellectual disability-related gene in patients with balanced X-autosome translocation is a useful tool for the better characterization of critical genes for neurodevelopment. This approach might be a valuable resource when applied not only in patients with cognitive impairment, but also in subjects with normal cognition.

A NEW IGH@ GENE REARRANGEMENT ASSOCIATED WITH CDKN2A/B DELETION IN A YOUNG ADULT B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (B-ALL)

Othman M.A.K.[1], Grygalewicz B.[2], Pienkowska-Grela B.[3], Ejduk A.[3], Rincic M.[1,4], Melo J.[5,6], Carreira I. M.[5,6], Meyer B.[7], Marzena W.[8], Liehr T.[1]

[1]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany
[2]Cytogenetic Laboratory, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute, Warsaw, Poland
[3]Department of Hematology, Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warsaw, Poland
[4]Croatian Institute of Brain Research, Zagreb, Croatia
[5]Laboratory of Cytogenetics and Genomics, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal
[6]CIMAGO, Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genéticae Oncobiologia
[7]ZytoVision GmbH, Bremerhaven, Germany
[8]Department of Haematology and Bone Marrow Transplantation, Holycross Cancer Center, Kielce, Poland

Acquired copy number changes are common in acute leukemia. They are reported as recurrent amplification or deletion and may be indicative for involvement of oncogenes or tumor suppressor genes in the acquired disease and can serve as potential biomarkers for prognosis or even as a target for molecular therapy. Here, we report a gain of copy numbers of 14q13 to 14q32 leading to an *IGH@* locus splitting in a young adult female, present as a yet unreported rearrangement in B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL). Low resolution banding cytogenetics at the time of diagnosis revealed a normal karyotype. However, retrospective application of fluorescence in situ hybridization-(FISH-) banding, locus specific FISH-probes, as well as multiplex ligation-dependent probe amplification and high resolution array-comparative genomic hybridization revealed previously cryptic aberrations. Overall a karyotype 46,XX,del(9)(p21.3p21.3),der(14)(pter->q32.33::q32.33->q13::q32.33->qter) was determined. The patient was treated according to PALG 5-ALL7-3 protocol and achieved complete remission. These findings indicate that a favorable prognosis is linked to these aberrations under the mentioned treatment. Supported in parts by the DAAD.

HIGH RATES OF SUBMICROSCOPIC ABERRATIONS IN KARYOTYPICALLY NORMAL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Othman M.A.K.[1], Melo J.B.[2,3], Carreira I.M.[2,3], Rincic M.[1,4], Glaser A.[1], Grygalewicz B.[5], Gruhn B.[6], Wilhelm K.[1,6], Rittscher K.[1], Meyer B.[7], Macedo S.M.L.[8,9], de Jesus Marques S.T.[10], Liehr T.[1]

[1]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany
[2]Laboratory of Cytogenetics and Genomics, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal
[3]CIMAGO, Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genéticae Oncobiologia, Coimbra, Portugal
[4]Croatian Institute of Brain Research, Zagreb, Croatia
[5]Cytogenetic Laboratory, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute, Warsaw, Poland
[6]Department of Pediatrics (Oncology and Hematology), Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Jena, Germany
[7]ZytoVision GmbH, Bremerhaven, Germany
[8]Cytogenetics Department, Bone Marrow Transplantation Unit, National Cancer Institute, Rio de Janeiro, RJ, Brazil
[9]Post Graduation Program in Oncology, National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, Brazil
[10]Pediatric Oncohematology Center, Hospital Oswaldo Cruz/ Pos Graduation Course of the Faculty of Medical Sciences, University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is not a single uniform disease. It consists of several subgroups with different cytogenetic and molecular genetic aberrations, clinical presentations and outcomes. Banding cytogenetics plays a pivotal role in the detection of recurrent chromosomal rearrangements and is the starting point of genetic analysis in ALL, still. Nowadays, molecular (cyto)genetic tools provide substantially to identify previously non-detectable, so-called cryptic chromosomal aberrations in ALL. However, ALL according to banding cytogenetics with normal karyotype — in short cytogenetically normal ALL (CN-ALL) — represent up to ~50% of all new diagnosed ALL cases. The overall goal of this study was to identify and characterize the rate of cryptic alterations in CN-ALL and to rule out if one single routine approach may be sufficient to detect most of the cryptic alterations present. 61 ALL patients with CN-ALL were introduced in this study. All of them underwent high resolution fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis. Also DNA could be extracted from 34 ALL samples. These DNA-samples were studied using a commercially available MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) probe set directed against 37 loci in hematological malignancies and/or array-comparative genomic hybridization (aCGH). Chromosomal aberrations were detected in 21 of 61 samples (~34%) applying FISH approaches: structural abnormalities were present in 15 cases and even numerical ones were identified in 6 cases. Applying molecular approaches copy number alterations (CNAs) were detected in 27/34 samples. Overall, 126 CNAs were identified and only 34 of them were detectable by MLPA (~27%). Loss of CNs was identified in ~80% while gain of CNs was present in ~20% of the 126 CNAs. A maximum of 13 aberrations was detected per case; however, only one aberration per case was found in 8 of all in detail studied 34 cases. Of special interest among the detected CNAs are the following new findings: del(15)(q26.1q26.1) including *CHD2* gene was found in 20% of the studied ALL cases,

dup(18)(q21.2q21.2) with the *DCC* gene was present in 9% of the cases, and the *CDK6* gene in 7q21.2 was deleted in 12% of the here in detail studied ALL cases. In conclusion, high resolution molecular cytogenetic tools and molecular approaches like MLPA and aCGH need to be combined in a cost-efficient way, to identify disease and progression causing alterations in ALL, as majority of them are cryptic in banding cytogenetic analyses. This work was supported in parts by DAAD (fellowship to MAKO and PROBRAL 57054562 to TL) and CAPES (419/14 to MLMS).

INTEGRATED GENE MAPPING AND SYNTENY STUDIES GIVE INSIGHTS INTO THE EVOLUTION OF A SEXUAL PROTO-CHROMOSOME IN SOLEA SENEGALENSIS: TESTING INNOVATIVE MOLECULAR CYTOGENETIC APPROACHES FOR BASIC AND DIAGNOSTIC RESEARCH

Portela-Bens S.[1], Merlo M.A.[1], Rodriguez M.E.[1], Cross I.[1], Manchado M.[2], Kosyakova N.[3], Liehr T.[3], Rebordinos L.[1]

[1]Área de Genética, Facultad de Ciencias del Mar y Ambientales, Universidad de Cádiz, Cádiz, Spain
[2]Centro IFAPA "El Toruño", Cádiz, Spain
[3]Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany

The evolution of genes related to sex and reproduction in fish shows high plasticity; and, to date, the sex determination system has not been identified in more than a few species. Sex determination and sexual differentiation are closely related because genetic and environmental factors work together in a hierarchical network to produce either male or female phenotypes. *Solea senegalensis* has 42 chromosomes in pairs, and an XX/XY chromosome system for sex determination, while related species show the ZZ/ZW system. Eleven candidate genes involved in these processes (dmtr1, dmtr2, dmtr3, sox3, sox6, sox, sox9, lh, cya19a1a, amh, vasa, aqp3, and nanos3) have been studied. Sequencing produced 56 contigs, from which 93 genes could be annotated. By including 9 previous mapped? bacterial artificial chromosomes (BACs) and one containing the fshβ gene an integrated map has been produced, in which 15 pairs out of 21 have at least one BAC, important for distinguishing those chromosomes of *S. senegalensis* being similar in shape and size. The sequenced size of the 21 BACs represents about 10 % of the total size of the genome of Senegalensis. Multicolor fluorescence in situ hybridization (mFISH) showed the following co-locations in the same chromosomes: dmrt1-dmrt2-dmrt3, dmtr4-sox9-thrβ, aqp3-sox8, cyp19a1a-fshβ, igsf9b-sox3 and lysg-sox6. Synteny studies showed that the co-location of dmrt1-dmrt2-drmt3 in the largest metacentric chromosome of *S. senegalensis* is coincident with the Z chromosome of *Cynoglossus semilaevis* — a finding that would make this potentially a proto-sexual chromosome. Phylogenetic studies of 11 concatenated candidate genes show the close proximity of *S. senegalensis* to *Danio rerio*, in which temperature during early life determines sex. Comparative mapping with other species provides evidence of the preferential association of these candidate genes in particular chromosomes, instead of random distribution. This suggests a mechanism for the selection of blocks of genes, with important repercussions in other species. This study has been supported by the Spanish Ministerio de Ciencia e Innovación MICINN (AGL 2011-25596) and by the AQUAGENET project (SOE 2/P1/E287) from the INTERREG IVB SUDOE program. SPB received a fellowship from the UCA.

A CRYPTIC THREE-WAY TRANSLOCATION T(10;19;11)(P12.31;Q13.31;Q23.3) WITH A DERIVATIVE Y-CHROMOSOME IN AN INFANT WITH ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA (M5B)

Rittscher K.[1], Othman M.A.K.[1], Vujić D.[2,3], Zecević Z.[3], Đurišić M.[3], Slavković B.[3], Meyer B.[4], Liehr T.[1]

[1]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany
[2]University of Belgrade Faculty of Medicine, Belgarde, Serbia
[3]Mother and Child Health Care Institution of Serbia "Dr. Vukan Cupic", Belgrade, Serbia
[4]ZytoVision GmbH, Bremerhaven, Germany

Acute myeloid leukemia (AML) is a heterogeneous disease characterized by the malignant transformation of hematopoietic precursors to a pathogenic cell clone. Chromosomal band 11q23 harboring *MLL* (= mixed lineage leukemia) gene is known to be involved in rearrangements with variety of genes as activating partners *MLL* in different AML subtypes. Overall, an unfavorable prognosis is associated with *MLL* abnormalities. Here we investigated an 11-month-old male presenting with hyperleukocytosis being diagnosed with AML subtype FAB-M5b. In banding cytogenetics a der(19)t(19;?)(q13.3;?) and del(Y)(q11.23) were found as sole aberrations. Molecular cytogenetics revealed that the *MLL* gene was disrupted and even partially lost due to a t(10;19;11)(p12.31;q13.31;q23.3), an MLL/MLLT10 fusion appeared, and the der(Y) was an asymmetric inverted duplication with breakpoints in Yp11.2 and Yq11.23. The patient got hematopoietic stem cell transplantation from his haploidentical mother. Still three months afterwards 15% of blasts were detected in bone marrow and later patient was lost during follow up. The present case highlights the necessity to exclude *MLL* rearrangements, even when there seems to be no actual hint from banding cytogenetics. Supported in parts by the DAAD.

COMPLEX CHROMOSOMAL REARRANGEMENTS IN PERIPHERAL BLOOD AND DECREASED AMOUNT OF NATURAL KILLER CELLS IN TWO FEMALE GAS STATION ATTENDANTS OF RIO DE JANEIRO

Santiago F.[1,2,3], Lima S.[1], Pinheiro T.[1], Tavares S.R.[1,2,3], Otero U.B.[4], Tabalipa M.M.[4], Kosyakova N.[5], Ornellas M.H.[1,2], Liehr T.[5], Alves G.[1,2,3]

[1]Laboratório de Marcadores Circulantes, Departamento de Patologia e Laboratórios, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
[2]Pós-graduação em Ciências Médicas (PGCM),

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
[3]Coordenação de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil
[4]Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil
[5]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Brazilian gas station workers are chronically exposed to BTX (benzene, toluene, xylene) during their working time. Acquired chromosomal changes including complex chromosome rearrangements (CCR) were identified in two female attendants by fluorescence in situ hybridization, applying whole chromosome paints for chromosomes 1, 2 and 4. Lower natural killer (NK) cells count was also studied in the corresponding cases, highlighting a rare type of NK (NK^{bright}) in their peripheral blood cells. It is known that acquired chromosomal aberrations are positively correlated with cancer and reproductive risk. In concordance, lower NK cytotoxicity increases the risk for cancer, as well. This is the first study providing hints on a possible causative relation of lower NK cytotoxicity and increase rates of chromosomal rearrangements including CCRs. Thus, the early identification of CCRs and blood abnormalities are necessary for effective genetic counseling of workers exposed to BTX, preventing diseases in workers themselves and also in their offspring.

PRENATAL SCREENING OF CYTOGENETIC ANOMALIES — A WESTERN INDIAN EXPERIENCE

Sheth F., Rahman M., Liehr T., Desai M., Patel B., Modi C., Trivedi S., Sheth J.

Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Jena, Germany

Children born with congenital anomalies present a very high rate of perinatal death and neonatal mortality. Cytogenetic analysis is a convincing investigation along with clinical suspicion and biochemical screening tests. The current study was designed to characterize the prevalence and types of chromosomal abnormalities in high risk prenatal samples using different cytogenetic techniques. This study was conducted on a total of 1,728 prenatal samples (1,324 amniotic fluids, 366 chorionic villi and 38 cord blood samples) from 1994 to 2014 at Institute of Human Genetics, Ahmedabad, India. Conventional karyotyping was conducted with GTG-banding. Molecular approaches were used (fluorescence in situ hybridization = FISH and/or array-comparative genomic hybridization = aCGH) when indicated to detect karyotypic abnormalities. Abnormal karyotypes were detected in 125/1,728 (7.2%) cases. Trisomy 21 was the most common abnormality detected in 46 (2.7%) followed by trisomy 18 in 11 (0.6%) and trisomy 13 in 2 (0.1%) samples. Besides, structural abnormalities such as reciprocal and Robertsonian translocation were detected in 20 [1.2%] cases. Turner syndrome was diagnosed in seven (0.4%) cases; in six (0.34%) cases there was an inversion in the Y-chromosome. Heteromorphic variants were diagnosed in 22 (1.3%) cases. Finally, small supernumerary marker chromosomes (sSMC) were found in six (0.34%) cases. Conventional GTG-banding along with molecular cytogenetic techniques is useful in detecting genomic alterations and rearrangements. Comprehensive characterization of chromosomal rearrangements like sSMC has the potential to save potentially healthy fetuses from being terminated.

MASKED INV DUP(22)(Q11.23), TETRASOMY 8 AND TRISOMY 19 IN A BLAST CRISIS-CHRONIC MYELOID LEUKEMIA AFTER INTERRUPTED IMATINIB-TREATMENT

Wafa A.[1], Almedani S.[1], Moassass F.[1], Liehr T.[2], Othman M.A.K.[2], Al-Achkar W.[1]

[1]Human Genetics Division, Department of Molecular Biology and Biotechnology, Atomic Energy Commission, Damascus, Syria
[2]Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

The Philadelphia (Ph) chromosome, or derivative chromosome 22 [der(22)], is product of the reciprocal translocation t(9;22). It is the hallmark of chronic myelogenous leukemia (CML). It results in juxtaposition of the 5' part of the *BCR* gene on chromosome 22 to the 3' part of the *ABL1* gene on chromosome 9. During CML progression 60-80% of the cases acquire additional genetic changes. Blast crisis (BC) is characterized by the rapid expansion of a population of differentiation arrested blast cells (myeloid or lymphoid cells population), often presenting with secondary chromosomal abnormalities. Here we report a new CML-BC case with a derivative chromosome 22 inv dup(22)(q11.23) associated with tetrasomy 8 and trisomy 19. These chromosomal aberrations were observed after the patient stopped IM treatment for overall 16 months.A complete cytogenetic and molecular cytogenetic analysis was performed and application of molecular genetic methods such as reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) finally characterized a complex karyotype including an inv dup(22)(q11.23), a del(9)(p24p12) tetrasomy 8 and trisomy 19. Obviously BC resulted in the present patient after to IM treatment was interrupted. The underlying mechanisms and prognostic implications of these cytogenetic abnormalities are discussed. This work was supported by the AECS, in parts by the DAAD.

INTERSTITIAL DELETION 9P23 TO 9P11.1 AS SOLE ADDITIONAL ABNORMALITY IN A PHILADELPHIA POSITIVE CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN BLAST CRISIS: A RARE EVENT

Wafa A.[1], Asa'ad M.[1], Ikhtiar A.[2], Liehr T.[3], Al-Achkar W.[1]

[1]Human Genetics Division, Department of Molecular Biology and Biotechnology, Atomic Energy Commission, Damascus, Syria
[2]Mammalians Biology Division, Department of Molecular Biology and Biotechnology, Atomic Energy Commission, Damascus, Syria
[3]Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany

Chronic myeloid leukemia (CML) is a myeloproliferative disorder characterized by the presence of a derivative chromosome 22 [der(22)] also called Philadelphia chromosome (Ph). The latter is a product of the reciprocal translocation t(9;22)(q34.1;q11.2). During CML progression 60-80% of the cases acquire additional genetic changes. Even though partial chromosome 9 loss is reported in advanced phase-CML, a del(9)(p23p11.1) as sole additional abnormality was not yet seen. A complete cytogenetic and molecular cytogenetic analysis, molecular biology methods such as reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), and immunophenotype confirmed the present case to be a CML in blast crisis (BC). It revealed a del(9)(p23p11.1) as sole abnormality besides Ph translocation, which leads to monoallely of tumor suppressor gene *CDKN2A* (cyclin-dependent kinase inhibitor 2A) pre Imatinib mesylate (IM) treatment. The final karyptype was 46,XY,t(9;22)(q34;q11.2)[11]/46,XY,t(9;22)(q34;q11.2),del(9)(p23p11.1)[9]. The patient did not demonstrate a good response to imatinib treatment. Thus impairment of *CDKN2A* gene may be a new adverse prognostic factor in CML. This work was supported by the AECS.

COMPREHENSIVE ANALYSES OF WHITE HANDED GIBBON CHROMOSOMES ENABLES ACCESS TO 92 EVOLUTIONARY CONSERVED BREAKPOINTS COMPARED TO THE HUMAN GENOME

Weise A.[1], Kosyakova N.[1], Voigt M.[1], Aust N.[1], Mrasek K.[1], Löhmer S.[1], Rubtsov N.[2], Karamysheva T.[2], Trifonov V.[3,4], Hardekopf D.[5], Pekova S.[5], Wilhelm K.[1], Liehr T.[1], Fan X.[1]

[1]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany
[2]Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia
[3]Institute of Molecular and Cellular Biology SB RAS, Russia
[4]Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia
[5]Chambon Laboratory for Molecular Diagnostics (member of the Synlab Czech Laboratory Group) Prague, Czech Republic

Gibbon species (Hylobatidae) impress with an unusually high number of numerical and structural chromosomal changes within the family itself as well as compared to other Hominoidea including humans. In former studies applying molecular cytogenetic methods 87 evolutionary conserved breakpoints (ECBs) were reported in the white handed gibbon (*Hylobates lar*, HLA) with respect to the human genome. To analyze those ECBs in more detail and also to achieve a better understanding of the fast karyotype evolution in Hylobatidae, molecular data for these regions is indispensably necessary. In the present study we obtained whole chromosome specific probes by microdissection of all 21 HLA autosomes, and applied them for array-comparative genomic hybridization; also for selected regions locus-specific DNA probes were used for further molecular cytogenetic characterization. Thus, we could map 5 yet unreported ECBs with respect to the human genome. Additionally in 26 of the 87 previously reported ECBs the present approach enabled a more precise breakpoint mapping. Interestingly, a preferred localization of evolutionary conserved breakpoints within segmental duplications, copy number variant regions and fragile sites was observed. This work was supported, in part by DLR RUS 09/008 and the China Scholarship Council.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ХОРИОНА ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Богатырева Е.П., Шиповскова Е.Е.

Волгоградский Областной перинатальный центр №2, г. Волгоград

Самопроизвольное прерывание беременности обусловлено хромосомными аномалиями, генными мутациями, наследственной предрасположенностью. Целью данного исследования являлось исследование хромосомных аномалий плода при неразвивающей беременности. Материалом для анализа служили клетки 90 самопроизвольно прерванных беременностей сроком до 11 недель. Обследование проводилось цитогенетическим методом. Метафазные пластины получали из клеток цитотрофобласта ворсинчатого хориона прямым методом с последующим окрашиванием QFH/AcD. При анализе выявлена патология в 54 случаях, что составляет 60%, из них 52% плодов женского и 48% мужского пола. Доминирующим типом хромосомных нарушений были численные аномалии — анеуплоидия и полиплоидия. Их доля составила 93%. Чаще всего выявлялась трисомия хромосомы 16: 13 случаев (24%). Средний возраст женщин с данной патологией плода составлял 32 года. Среди остальных хромосом, задействованных в трисомиях, были 22, 14, 15 по 2 случая; 2, 3, 6, 8, 11, 13, 18 по одному случаю (всего 24%) и 5 случаев (9%) составляли трисомии нескольких хромосом. Средний возраст женщин в этой группе 38,7 лет. На долю анеуплоидий по половым хромосомам пришлось около 20% (11 случаев). В 7 случаях это был кариотип 45,X; в одном — мозаичный кариотип 45,X/46,XX; в двух — кариотип 45,X/46,XY; в одном — 47,XXY/46,XY. Средний возраст женщин с такой патологией составлял 26,0 лет. Полиплоидия (триплоидия) встречалась в 15% (8 случаев). Средний возраст женщин в этой группе был 30 лет. Частота структурных аномалий составила около 7% (4 случая). В одном случае у плода был кариотип 46,XY,t(4;18)(q23;p11.3), в трех случаях — 45,X,t(3;10)(q22;p15)pat; 46,XY,inv(2)(p11.2q12),rob(13;14)(q10;q10),+14/45,XY,inv(2)(p11.2q12),der(13;14) (q10;q10); 46,XX,add(11)(q25). В трех случаях носителями сбалансированных перестроек оказались мужчины, причем в случае робертсоновской транслокации супруги не были ее носителями, но мужчина оказался носителем инверсии хромосомы 2. Ограничением цитогенетического анализа хориона неразвивающейся беременности является низкая митотическая активность клеток цитотрофобласта: возможно, вследствие того, что фактическая гибель плода произошла за 1-2 недели до взятия материала. В ряде случаев митозов бывает недостаточно, чтобы выявить мозаичный клон, как нормальный, так и патологиче-

ский, но стандартное цитогенетическое исследование может служить методом целенаправленного поиска носителей сбалансированных перестроек и входить в комплекс мероприятий по профилактике рождения детей с МВПР.

НАРУШЕНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ: ОТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ К ЛЕЧЕНИЮ

Воинова В.Ю.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3] Юров И.Ю.[1,2,4]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[3]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Внедрение молекулярного кариотипирования в клиническую медицину позволило значительно повысить эффективность диагностики недифференцированных форм умственной отсталости. Так, стала возможной диагностика микроделеционных синдромов, распознавание которых на клиническом уровне представляет значительные трудности. Примерами могут служить случаи двух реципрокных синдромов: синдрома Смита-Мажениса (OMIM 182290) у ребенка с микроделецией короткого плеча хромосомы 17 и молекулярным кариотипом 46,XY,arr 17p11.2(16,758,204-20,393,335)×1, а также синдрома Потоки-Люпски (OMIM 610883) вследствие микродупликации того же участка хромосомы 17. Высокая разрешающая способность молекулярного кариотипирования позволила определять интрагенные делеции/дупликации и тем самым улучшить диагностику моногенных заболеваний, сопровождающихся умственной отсталостью. Так, наблюдались ряд интрагенных перестроек: микродупликация с 31 по 34 экзонов гена *ATRX* у мальчика с одноименным синдромом (OMIM 301040) и молекулярным кариотипом 46,XY,arr Xq21.1 (76,771,017-76,782,288)×3, микроделеции гена *SMARCA2* в двух случаях синдрома Николаидес-Барайцера (OMIM 601358) у детей с молекулярным кариотипом 46,XX,arr 9p24.3(2,056,562-2,144,569)×1 и 46,XY,arr 9p24.3p24.2 (2,191,308–2,204,946)×1. У ряда детей клинические проявления моногенных заболеваний возникали вследствие гаплонедостаточности одного из захватываемых делецией генов: у ребенка с синдромом Моуат-Вильсона (OMIM 235730) выявлен мозаицизм по делеции, захватывающей ген *ZEB2*, молекулярный кариотип 46,XY,arr 2q22.1q23.3(140,410,739-150,635,360)×1~2; у больной с клинически установленным синдромом Питта-Хопкинса (OMIM 610954) микроделеция захватывала связанный с этим заболеванием ген TCF4, молекулярный кариотип 46,XX,arr 18q21.2q21.32(50,396,511-57,063,895)×1. Особого внимания заслуживают возможности терапевтической коррекции, обоснованной результатами молекулярного кариотипирования. Так у мальчика с расстройством аутистического спектра выявлена микроделеция гена CCK, который участвует в обмене цинка (молекулярный кариотип 46,XY,arr 3p22.1p21.32(42,284,371-44,741,252)×1). Это позволило подобрать терапию препаратами цинка и получить положительную динамику в психическом развитии. Таким образом, внедрение молекулярного кариотпирования позволяет предложить способы терапии, исходя из генетических особенностей больного.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ СЕМЕЙ С НЕСБАЛАНСИРОВАННЫМИ ГЕНОМНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

Воинова В.Ю.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Новиков П.В.[1], Юров И.Ю.[1,3,4]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[2]ГБОУ ВПО Московский городской психолого-педагогический университет, г. Москва;
[3]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Анализ результатов обследования семей, в которых обнаружены геномные аномалии (CNV), позволил разработать алгоритм медико-генетического консультирования (МГК) при данной патологии. На первом этапе определяется, унаследованы ли CNV от родителей или являются мутациями *de novo*. Если CNV у пробанда результат новой мутации, то риск повторного рождения больного в семье общепопуляционный. В случае, когда CNV унаследованы, необходимо обследование родителей для выявления патологических признаков (2 этап). Если родители имеют клинические проявления заболевания, аналогичные пробанду, то риск последующих беременностей для CNV, связанных с аутосомами, составляет 50%. Для X-сцепленных CNV (при болезни матери) риск заболевания составит 50% для детей обоих полов; при болезни отца — 100% для дочерей. При этом тяжесть патологии у дочерей зависит от особенностей X-инактивации. Y-сцепленные заболевания отца (бесплодие при делеции локуса AZF) передаются всем сыновьям. Наиболее сложны для определения генетического риска случаи унаследованных геномных аномалий, при которых родитель является здоровым носителем: 1) при неполной пенетрантности и варьирующей экспрессивности CNV может не проявляться у родителя либо сопровождаться легкими симптомами — риск у будущих детей может достигать 50%; 2) возможны эффекты импринтинга — болезнь будет проявляться только при наследовании CNV от родителя

определенного пола; 3) у пробанда, имеющего CNV, могут проявляться симптомы аутосомно-рецессивного заболевания, при этом вторая (точковая) мутация в одном из генов данного участка хромосомы не определяется: риск для будущих беременностей — 25%; 4) при мозаицизме по CNV у родителей риск повторных случаев заболевания повышен, если патологический клон клеток затрагивает гонады; 5) описаны редкие случаи увеличения размеров CNV (в десятки раз) при передаче от клинически здорового родителя больному ребенку, у которого CNV той же локализации захватывает значительно больший участок хромосомы, повторный риск подобного события — выше общепопуляционного; 6) особого внимания заслуживают CNV, сцепленные с хромосомой X, унаследованные пациентами мужского пола от клинически здоровых матерей. Отсутствие болезни матери может быть результатом преимущественной инактивации хромосомы X, несущей мутацию. В этом случае риск передачи заболевания сыновьям составляет 50%. Таким образом, алгоритм МГК семей с геномными аномалиями требует комплексного обследования членов семей с помощью цитогенетических, молекулярно-цитогенетических и молекулярно-генетических методов.

ВАРИАЦИИ ЧИСЛА КОПИЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ДНК В УЧАСТКЕ 1P36 У ДЕТЕЙ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ И ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Зеленова М.А.[1,2,3], Коростелев С.А.[4], Юров И.Ю.[1,2,5]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[3]ГБОУ ВПО Московский городской психолого-педагогический университет, г.Москва
[4]ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва
[5]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Делеции в участке 1p36 являются причиной одного из наиболее частых микроделеционных синдромов (частота — 1:5000). Тем не менее, вариации числа копий последовательности ДНК (CNV) в данном участке и их связь с фенотипическими проявлениями хромосомной патологии у детей с недифференцированной умственной отсталостью и врожденными пороками развития до конца не изучены. Методом молекулярного кариотипирования (SNP array, Affymetrix 2.7) были исследованы 217 детей, у которых в 7 случаях были обнаружены делеции, затрагивающие участок 1p36, ассоциированные с соответствующим микроделеционным синдромом, связанным с тяжелой умственной отсталостью, задержкой физического развития, микроцефалией, врожденными пороками сердца и микроаномалиями развития. У детей с обнаруженной делецией также отмечались судороги (у 3-х пациентов), гипоплазия средней части лица (у 2-х пациентов) и аутистические проявления (у 2-х пациентов). Делеции были обнаружены в следующих участках: 1p36.33, 1p36.33p36.23, 1p36.11, 1p36.21p36, 1p36.13, 1p36.31, 1p36.33p36.32. В исследованной группе у 5-ти детей были также обнаружены дупликации в следующих участках: 1p36.32 (два случая), 1p36.22 (два случая), 1p36.33p36.32. Во всех случаях отмечалась задержка психического развития; в 2-х случаях — микроцефалия; в 2-х случаях — поражение зрительных нервов, в 1 случае — аутистические черты. Учитывая полученные данные можно сделать вывод о том, что у детей с недифференцированной умственной отсталостью и врожденными пороками развития частота дупликаций 1p36 составляет 2,3%, тогда как частота делеции 1p36 (микроделеционного синдрома 1p36) — 3,2%. В контексте полученных результатов важно отметить, что, поскольку исследования дупликаций 1p36 в современной литературе крайне редки, данные относительно частоты этой геномной патологии в группе детей с умственной отсталостью и ВПР представлены впервые. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-15-00411).

ВАРИОМНЫЙ АНАЛИЗ НЕДЕФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ

Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Васин К.С.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,4]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[3]ГБОУ ВПО Московский городской психолого-педагогический университет, г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Эпилепсия является распространенным заболеванием нарушения функционирования головного мозга с частотой примерно 4-8:1000. При этом в 70-80% случаев причиной является генетическая патология. В течение последних лет генетические исследования эпилепсии были в основном сосредоточены на моногенных заболеваниях, тогда как вклад вариаций числа копий последовательности ДНК (варион) остается мало изученным и требует дальнейших исследований с помощью инновационных технологий. В данной работе исследовались 46 детей с недифференцированными формами эпилепсии с использованием молекулярного кариотипирования и оригинальной биоинформатической технологии. У всех детей наблюдалась задержка психического развития и/или умственная

отсталость различной степени тяжести, у 11 пациентов — аутизм, у 8 детей — микроцефалия. Были обнаружены патогенные вариации числа копий последовательности ДНК и несбалансированные геномные аномалии в 40 случаях. Крупные нарушения генома (более 700 пн) были выявлены в 7 случаях: дупликации 17p13.3 (более 2,8 млн пн) и 3p26.3p24.3 (более 15 млн пн), делеции 1p36.33p36.23 (более 7 млн пн), 2q24.3q31.1 (более 5 млн пн), 6p11.2 (более 720 тыс. пн), 1p36.21p36 (более 8 млн пн), мозаичная делеция 5q14.3q15 (более 6 млн пн). У одной девочки была обнаружена мозаичная дупликация 17p11.2q11.1 (более 8 млн пн), которая при проведении цитогенетического анализа была определена, как маркерная хромосома. У троих мальчиков была выявлена делеция в участке Yq11.23, у одного — дупликации Yq11.223 и Yq11.223q11.23. Таким образом, патогенные вариации числа копий последовательности ДНК и несбалансированные геномные аномалии были выявлены у 87% детей с эпилепсией, что подтверждает необходимость дальнейших генетических исследований. Более того, анализ вариома детей с эпилептиформными проявлениями, по-видимому, является крайне эффективным для выявления генетических причин такой клинически и этиологически гетерогенной патологии головного мозга, как эпилепсия. Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 14-15-00411).

ВАРИОМНЫЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Васин К.С.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,4]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[3]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Вариомный анализ представляет собой сочетание молекулярного кариотипирования и биоинформатических технологий, целью которого является определение генетических механизмов заболеваний. Следует отметить, что данный подход к изучению этиологии заболеваний достаточно редко используется для поиска причин отдельных фенотипических проявлений, например, сердечно-сосудистых нарушений при наследственной патологии. В данной работе исследовались 42 ребенка с задержкой психического развития и/или умственной отсталостью различной степени тяжести в сочетании с сердечно-сосудистой патологией. Геномные перестройки и хромосомные аномалии, которые были ассоциированы с нарушениями сердечно-сосудистой системы, с помощью оригинальной биоинформатической технологии (Iourov et al., 2014) обнаружены у 10 детей (~24%). Выявлены нарушения генома, ассоциированные с сердечно-сосудистыми нарушениями различной степени тяжести: делеции в генах *AKAP9* (синдром удлиненного интервала QT) и *LAMA4*; дупликации в генах *TPM4* и *FLNA*; трипликация гена *KALRN*. Выявлены также случаи субмикроскопических хромосомных аномалий, связанных с сердечно-сосудистой патологией: дупликация в участке 3p26.3p24.3 (15,4 млн пн); делеции в участках: 6q11.1q14.1 (18,8 млн пн); 15q24.1q25.1 (5,2 млн пн); 17q21.31 (0,59 млн пн) (синдром Кулена-Де Вриса); 22q11.21 (0,12 млн пн) (синдром ДиДжорджи и вело-кардио-фациальный синдром). Следует отметить, что в данном исследовании был жесткий критерий отбора геномных вариаций для ассоциаций. Это позволяет предположить, что при использовании расширенной панели критериев при биоинформатическом анализе количество случаев геномных перестроек, связанных с сердечно-сосудистыми нарушениями, будет выше. Полученные данные свидетельствуют о том, что анализ вариома у детей с сердечно-сосудистой патологией является крайне эффективным для идентификации генетических причин подобных нарушений, открывая новые перспективы для персонифицированной (геномной) педиатрии. Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 14-15-00411).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА VI ТИПА (СИНДРОМ МАРОТО-ЛАМИ) В БОЛЬШОЙ АВАРСКОЙ СЕМЬЕ (РЕСПУБЛИКА ДАГЕСТАН)

Гамзатова А.И.[3], Семячкина А.Н.[1], Воскобоева Е.Ю.[2], Харабадзе М.Н.[1], Ахлакова А.И.[3], Захарова Е.Ю.[2]

[1]НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, г. Москва
[3]ГБУ РД «Республиканский медико-генетический центр Минздрава РД»3

Введение: мукополисахаридоз VI типа — орфанная лизосомная болезнь накопления, обусловленная снижением активности фермента N-ацетилгалактозамин-4-сульфатазы (арилсульфатазы B-ASB). Заболевание получило свое название по именам, впервые описавших его в 1963 году, врачей Марото и Лами. Частота синдрома составляет 1: 238000-300000 новорожденных. Ген арилсульфатазы B (*ARSB*) картирован на длинном плече хромосомы 5, в локусе q 14.1. Мутации в гене *ARSB* приводят к снижению активности лизосомального фермента арилсульфатазы B и формированию клинической симптоматики мукополисахаридоза VI типа. Тип наследования синдрома Марото-Лами аутосомно-рецессивный.

Цель: показать клинический полиморфизм мукополисахаридоза VI типа в трех поколениях большой аварской семьи.

В семье насчитывалось 8 больных с синдромом Марото-Лами. Полное клинико-лабораторное обследование было проведено (по объективным причинам) только 4 больным (трое взрослых пациентов к моменту обследования семьи умерли, 1 — находился в другом городе). Возраст обследованных больных составлял 8 и 5 лет (2 сибса), 4 года и 45 лет. Диагноз мукополисахаридоза VI типа был поставлен на основании фенотипических признаков и результатов лабораторных методов обследования: высокие показатели почечной экскреции дерматансульфата, очень низкие значения активности лизосомального фермента арилсульфатазы В в лейкоцитах периферической крови и ДНК-диагностики (в гене ARSB найдена мутация *p.Ser65Phe* в гомозиготном состоянии).

Все пациенты имели «Гурлер-подобный» фенотип, выраженную задержку роста, вплоть до карликовости с диспропорциональным строением скелета (короткое туловище и шея, длинные конечности), костные деформации (кифозы, кифосколиозы, деформации грудной клетки), тугоподвижность крупных и мелких суставов; гепатоспленомегалию, грыжи, помутнение роговицы, тугоухость, поражение сердца (недостаточность клапанов, гипертрофическая кардиомиопатия) и бронхолегочной системы. Тяжесть клинической симптоматики у всех членов семьи была неоднозначной и, как правило, не зависела от возраста больного. Так, наиболее выраженные изменения сердечно-сосудистой системы наблюдались у младших членов семьи; в одном случае эти нарушения привели к летальному исходу, в другом — запланировано оперативное вмешательство. Необходимо отметить, что старшие больные в этой семье не нуждались в специальном кардиологическом лечении. Следует надеяться, что ранняя диагностика и своевременное патогенетическая терапия будут способствовать уменьшению тяжести клинических проявлений заболевания и улучшению качества жизни пациентов.

СЛУЧАЙ РЕЦИПРОКНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ МЕЖДУ ХРОМОСОМАМИ 11 И 22 В СОЧЕТАНИИ С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМИ МАРКЕРНЫМИ ХРОМОСОМАМИ У МАЛЬЧИКА С ГРУБОЙ ЗАДЕРЖКОЙ РАЗВИТИЯ: НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ.

Демидова И.А.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,4], Гордеева М.Л.[1], Колотий А.Д.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2,3]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[3]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

При классическом цитогенетическом обследовании мальчика в возрасте 4-х лет обнаружена производная хромосома, образованная в результате транслокации субтеломерного участка длинного плеча хромосомы 11 с возможными точками разрыва в участке 11q25 и части длинного плеча хромосомы 22 с точками разрыва 22q13.?1. Помимо этого, в одной клетке обнаружена дополнительная маркерная хромосома, и в другой клетке — две маркерные хромосомы неизвестного происхождения. Кариотип ребенка: 46,XY,t(11;22)(q25;q13.?1)[18]/ 48,XY,t(11;22)(q25;q13.?1),+mar1,+mar2[1]/ 47,XY,t(11;22)(q25;q13.?1),+mar1[1]. У ребенка наблюдались следующие признаки: грубая задержка психоречевого и моторного развития, аномальная форма черепа, редкие волосы, диспластичные ушные раковины, признаки детского церебрального паралича. Однако, эти клинические признаки не встречаются при сбалансированных транслокациях без потери хромосомного материала. В тоже время такие клинические проявления могут наблюдаться при дополнительных маркерных хромосомах, что возможно и произошло у нашего мальчика, несмотря на низкий процент клеток с маркерными хромосомами. Для выяснения происхождения дополнительных маркерных хромосом (низкопроцентный мозаицизм) и выявления возможных микроделеций на хромосомах 11 и 22, образовавшихся в результате транслокации, а также для уточнения точек разрыва было рекомендовано проведение молекулярно-цитогенетического исследования: серийной сравнительной геномной гибридизации (array CGH) или так называемого молекулярного кариотипирования. Этот метод позволяет сканировать весь геном с разрешением от 3000000 до 10000 и менее пар нуклеотидов, в зависимости от применяемых микрочипов. Поиск микрохромосомных аномалий и выяснение происхождения дополнительных маркерных хромосом, а также уточнение точек разрыва на хромосомах с перестройками позволяют проводить корреляцию генотип-фенотип, и, тем самым, способствуют выделению новых форм хромосомных синдромов. Данный случай демонстрирует необходимость применения современной молекулярно-цитогенетической диагностики в практике клинической генетики. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-15-00411).

СОЧЕТАНИЕ МОЗАИЧНОЙ И РЕГУЛЯРНОЙ ДЕЛЕЦИЙ РАЗЛИЧНЫХ ХРОМОСОМ У ДЕВОЧКИ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ

Зеленова М.А.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,4]

[1]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[2]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва

[3]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

У девочки 11 месяцев с задержкой психомоторного и речевого развития, клинодактилией мизинцев, антимонголоидным разрезом глазных щелей, эпикантом, гипоплазией средней части лица, диспластичными низко посаженными ушными раковинами, поперечными ладонными бороздами, миопией, открытым артериальным протоком и мышечной гипотонией методом стандартного кариотипирования хромосомных аномалий выявлено не было. Однако, с помощью молекулярного кариотипирования была выявлена мозаичная делеция в участке 14q11.2 (в ~20% клеток), затронувшая более 2 млн пн и 155 генов, а также регулярная делеция 15q24.1q25.1, затронувшая более 5 млн пн и 117 генов. Делеции (регулярные) 14q11.2 были ранее описаны в литературе (Zahir et al., 2007) и ассоциированы с врожденными пороками развития и умственной отсталостью. Для всех случаев, включая описываемый, общим был участок 20896740-20931827, содержащий два гена: *SUPT16H* и *CHD8* (ассоциирован с аутизмом). Непосредственно делеции в участке 15q24.1q25.1 ранее не описаны, но участок 15q24 ассоциирован с микроделеционным синдромом. В настоящем случае делетировались некоторые гены-кандидаты фенотипических проявлений вышеуказанного синдрома: *STRA6*, *CYP11A1*, *SEMA7A* и *SIN3A*. Примечательно, что, несмотря на то, что более крупная перестройка является регулярной, фенотип в большей степени соответствует синдрому микроделеции хромосомы 14q11.2. Можно предположить, что подобный эффект может быть обусловлен наличием большего процента мозаичных клеток в других тканях, а также тем, что гены в делетированном участке хромосомы 14 вовлечены в геномные сети, связанные с эмбриональным развитием. Выявленный случай демонстрирует то, что фенотипические проявления заболевания могут являться результатом кумулятивного эффекта нескольких крупных геномных перестроек или хромосомных аномалий. Это наблюдение в очередной раз опровергает концепцию «одна мутация = одна болезнь», которая нередко является основной медико-генетической практики. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-15-00411).

ВИТАМИННЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЯМИ НАКОПЛЕНИЯ ГЛИКОГЕНА

Зубович А.И.[1], Прохорова И.В.[1], Строкова Т.В.[1,2], Багаева М.Э.[1,2], Сурков А.Г.[1], Павловская Е.В.[1], Сокольников А.А.[1]

[1]ФГБНУ «НИИ питания»,
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Болезнь накопления гликогена (БНГ) является тяжелым наследственным заболеванием, требующим комплексного пожизненного лечения. У детей с печеночными формами БНГ вследствие ферментативных нарушений и изменений метаболизма отмечается высокая распространенность витаминной недостаточности, что требует включения оценки обеспеченности витаминами в алгоритм диагностики и оценки пищевого статуса детей с БНГ.

Цель: определить обеспеченность витаминами детей с печеночными формами БНГ.

Материалы и методы: проведена оценка витаминного статуса путем определения концентрации витаминов и их метаболитов в крови и моче методами высокоэффективной жидкостной хроматографии, визуального титрования реактивом Тильмаса, титрования рибофлавинсвязывающим апобелком, иммуноферментным методом. Обследовано 47 детей (29 (63%) мальчиков и 17 (37%) девочек) с БНГ в возрасте 6,81±0,7 лет (1 г 3 мес — 17 лет). У 13 (27%) детей диагностирован 1 тип (у 3 — 1a, у 10 — 1b тип), у 10 (21%) детей — 3 тип, у 19 (40%) детей — 6 тип, у 4 (9%) — 9 тип, у 1 (2%) ребенка — 11 тип БНГ.

Результаты: Установлено снижение экскреции с мочой 4-пиридоксиловой кислоты у 91% детей с 1 типом, 80% с 3 типом и 82% с 6-9 типом БНГ. Средний уровень экскреции с мочой 1-метилникотинамида понижен у всех обследованных детей. При 1 типе БНГ снижена экскреция рибофлавина с мочой: 9,1±2,9 мкг/час, а при 3 типе незначительное снижен уровень рибофлавина в сыворотке крови: 5,77±1,76 нг/мл. Уровень витамина С в крови был повышен у 40% детей с 1 типом БНГ, снижение уровня витамина С отмечалось у 25% детей с 3 типом и у 10% детей с 6-9 типом БНГ. Обеспеченность 25-гидроксивитамином D была снижена у 17% детей с БНГ 1 типа, у 43% детей с 3 типом и у 27% детей с 6-9 типом. Содержание витамина B_{12} и фолиевой кислоты в крови было нормальным у всех детей с БНГ. Средний уровень витамина Е в крови оказался незначительно повышенным у всех детей (среднее значение 1,72±0,13 мг/100 мл). Среднее содержание рибофлавина у детей (21,97±8,79 нг/мл) также оказалось выше нормальных значений.

Выводы: При всех типах БНГ выявлен дефицит ниацина и витамина В6, что диктует необходимость обогащения рациона питания этими витаминами у детей с данной патологией. Содержание токоферолов и рибофлавина в крови оказалось повышенным у всех детей с БНГ.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Иткис Ю.С.[1], Крылова Т.Д.[1], Захарова Е.Ю.[1], Михайлова С.В.[2]

[1]ФГБНУ «МГНЦ», г. Москва
[2]ФГБУ «РДКБ» Минздрава России

Введение. Митохондриальные заболевания — гетерогенная группа редких наследственных болезней, вызванных нарушениями в дыхательной цепи митохондрий, что обусловлено мутациями в ядерном и митохондриальном геномах. Особую группу представляют

собой митохондриальные заболевания, обусловленные мутациями митохондриальной ДНК. У этих заболеваний есть ряд особенностей: наследование по цитоплазматическому типу (либо возникают *de novo*); неравномерное распределение мутантной мтДНК по тканям; феномен гетероплазмии. Для некоторых мутаций определены довольно четкие гено-фенотипические корреляции, но в ряде случаев наблюдается несоответствие клинических проявлений и мутаций мтДНК.

Цель исследования. Установление молекулярно-генетического дефекта.

Материалы и методы. Исследованы сибсы с клиническим диагнозом «митохондриальная энцефалопатия». Дебют заболевания у обоих пациентов наблюдался в 1 год. Клиническая картина старшего ребенка включала в себя тетрапарез, нарушение психоречевого развития, частичную атрофию зрительных нервов, дистонию мышц. На МРТ было выявлено наличие симметричного поражения базальных ядер. У сестры пробанда наблюдались атаксия, пирамидная недостаточность, расходящееся косоглазие, также, как и у брата, частичная атрофия зрительных нервов, мышечная дистония, МРТ картина симметричного поражения базальных ядер. Пациентам был проведен поиск частых мутаций мтДНК методом MLPA (12 частых точковых мутации мтДНК) — мутаций не обнаружено. Далее методом NGS проанализировали полную последовательность мтДНК. Также проводилась респирометрия на оксиграфе Oxygraph-2k фирмы на интактных фибробластах пациентов.

Результаты. Была выявлена не описанная для данного фенотипа ранее мутация m.3308T>G в гомоплазмическом состоянии в области MT-ND1 гена, которая приводит к замене аминокислотного остатка p.Met1Arg в высококонсервативной области белка. У матери сибсов данная замена в клетках крови не обнаружена. При проведении биоинформатического анализа и оксиграфии данная замена была расценена как патогенная с высокой вероятностью.

Заключение. Наш случай показывает необходимость комплексного подхода к диагностике митохондриальной патологии с применением современных молекулярно-генетических методов.

ПЕРВЫЙ ПАЦИЕНТ С СИНДРОМОМ БЛАУ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Каменец Е.А.[1], Федоров Е.С.[2], Салугина С.О.[2]

[1]ФГБНУ «МГНЦ», г. Москва

[2]ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой, г. Москва

Введение. Синдром Блау — редкое генетическое аутовоспалительное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся гранулематозным артритом, рецидивирующей лихорадкой, увеитом и кожной сыпью с ранним началом и прогрессирующим течением. Заболевание обусловлено мутациями в гене *NOD2*, продукт которого участвует в модификации врожденного иммунного ответа. Мутации в гене ассоциированы с несколькими фенотипами, мутации, вызывающие синдром Блау, обнаружены в нуклеотид-связывающем домене белка NOD2.

Под нашим наблюдением находился пациент мужского пола в возрасте 8 лет, с дебютом заболевания с рождения. Первым признаком было увеличение яичек. С возраста 1 год 7 месяцев выявлен рецидивирующий полиартрит с вовлечением периартикулярных тканей и выраженным экссудативным компонентом с минимальными болями, а также рецидивирующая фебрильная лихорадка 1 раз в 6 месяцев. Поражения кожи и глаз не отмечалось. Повышения острофазовых маркеров (СОЭ, СРБ) не отмечалось. КТ легких — без патологии. В биоптате яичек и синовиальной оболочки — саркоидные эпителиоидноклеточные гранулёмы с присутствием гигантских многоядерных клеток. Клинический диагноз синдрома Блау поставлен на основании характерной морфологической картины, а также особенностей поражения суставов в сочетании с поражением яичек.

Цель работы — установление генетического диагноза пациента.

Материалы и методы. ДНК пациента выделялась из венозной крови. Методом прямого автоматического секвенирования был проведен молекулярный анализ гена *NOD2*.

Результаты. Выявлена однонуклеотидная замена *c.1000C>T* (p.Arg334Trp) в гетерозиготном состоянии. Данная замена описана в международной базе мутаций как патогенная и характерная для синдрома Блау (CM012824). Диагноз синдром Блау с высокой вероятностью подтвержден.

Заключение. Впервые в российской популяции зарегистрирован и генетически подтвержден случай заболевания синдромом Блау. Наши результаты показывают, что тщательный анализ клинических и морфологических данных играет ключевую роль для диагностики редких нозологических форм, в том числе генетической этиологии. Мы разработали простой и быстрый в исполнении метод молекулярно-генетического анализа на синдром Блау.

ВРОЖДЁННЫЙ СТЕНОЗ ПИЩЕВОДА У РЕБЁНКА С СИНДРОМОМ ЛЕЖЕНА

Козлова Н.Ю., Сердюкова А.И., Абдуллаева Ш.М.

ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России г. Смоленск

Синдром Лежена (синдром кошачьего крика) — редкое хромосомное заболевание (1 на 25-60 000 новорождённых), при котором у больных наблюдается дефект в строении пятой хромосомы, одним из характерных проявлений заболевания является стеноз или атрезия пищевода на различных уровнях.

Больной М., 24.08.2002 года рождения, от первой беременности, протекавшей с угрозой прерывания, на фоне токсоплазмоза (высокий титр Ig G) в 24 недели, хронической фетоплацентарной недостаточности, трихомонадного кольпита, кандидоза, обострения пиелонефрита.

Роды первые, срочные, в 40 недель. Вес ребенка при рождении 1100 г., рост 37 см. Отмечались множествен-

ные стигмы дисэмбриогенеза (микроцефалия, экзофтальм, низкое расположение ушных раковин, антимонголоидный разрез глаз и др.). Ребёнок обследован генетиками — кареотип 46 XY, установлен синдром 5р «кошачий крик».

В последующие годы жизни имела место грубая задержка физического, нервно-психического развития, психомоторного развития, синдром ДЦП, симптоматическая эпилепсия, микроцефалия, раннее органическое поражение ЦНС тяжелой степени, корково-подкорковая атрофия, железодефицитная анемия, вторичная миокардиодистрофия. С рождения ребёнок кормился только жидкой и пюреобразной пищей из шприца, твёрдой пищи никогда не получал. Никогда до настоящего времени углубленного обследования органов пищеварительного тракта не проходил. В начале апреля 2015 состояние ребёнка без явной причины резко ухудшилось — появились беспокойство при кормлении, постоянное слюнотечение, упорные срыгивания, объем которых постоянно нарастал, обильная пенистая мокрота, практически исчез самостоятельный стул, похудел на 2 кг за 2 недели.

При поступлении в стационар состояние тяжелое, признаки кахексии, вес 6400. Кормление жидкой пищей не усваивает, приём пищи через рот сопровождается беспокойством, приступом рвоты, поставить зонд невозможно. При обследовании на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением выявлен стеноз пищевода, пищеводно-трахеальный свищ. При фиброгастродуоденоскопии на уровне средней трети пищевода определяется концентрическое сужение в вентральном направлении диаметром 1-2 мм, дистальнее эндоскоп не проходит, стенки не расправляются, отмечается супрастенотическое расширение. Ребёнок переведен в хирургическое отделение, выставлен диагноз врождённый стеноз пищевода, проведена лапароскопическая гастростомия по Кадеру.

РЕДКАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ДЕЛЕЦИЯ 12p13.31p13.1 У МАЛЬЧИКА С ЗАДЕРЖКОЙ РАЗВИТИЯ И МАКРОЦЕФАЛИЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОГО КАРИОТИПИРОВАНИЯ

Колотий А.Д.[1,2], Яблонская М.И.1, Юров И.Ю.[1,2,3], Куринная О.С.[1,2,4], Шаронин В.О.[2], Гордеева М.Л.[1], Юров Ю.Б.[1,2,4], Ворсанова С.Г.[1,2,4]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва

[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва

[3]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

[4]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва

Мы представляем мальчика в возрасте 2 лет со следующими клиническими проявлениями: задержкой речевого и психомоторного развития (ходит с 1 года 5 мес), макроцефалией, умеренной мышечной гипотонией, плоским профилем лица, короткой шеей, маленьким носом, гипертелоризмом глазных щелей и сосков, укорочением пястных костей, укорочением II пальцев стоп, особенным расположением III пальцев стоп (над остальными). Мальчик — единственный ребенок у здоровых родителей. Матери — 24 года, отцу — 33 года. Ребенку было проведено цитогенетическое исследование. Кариотип — 46,XY. На основании симптомокомплекса пациента, ребенку было проведено молекулярное кариотипирование (arrayCGH) на платформе Affymetrix Cytoscan HD. В результате этого исследования была выявлена делеция участка 12p13.31p13.1 размером 5 млн пн, затронувшая 127 генов, 59 из которых индексированы в OMIM, в частности, был делетирован ген *GRIN2B*, связанный с умственной отсталостью и энцефалопатией. Размер делеции в хромосоме 12 (5 млн пн) позволял рекомендовать проведение цитогенетического исследования родителям на прометафазных хромосомах для исключения носительства сбалансированной перестройки. Кариотипы родителей были нормальными. В литературе имеется описание трех детей с подобной делецией. Все были девочками. В двух случаях перестройка была определена цитогенетически, как del(12)(p13.3p13.1), в одном — методом arrayCGH — del(12)(p13.2p13.1). У детей отмечались клинические особенности, подобные нашему случаю, такие как задержка речевого и психомоторного развития, макроцефалия, плоское лицо, короткий нос, неправильное расположение пальцев стоп, скелетные аномалии кистей; и отличные от нашего пациента признаки: гипоплазия нижней челюсти, гипоплазия ногтей, кожная синдактилия пальцев рук, глубоко посаженные глаза. Участок 12p13.3p13.1 не ассоциирован с микроделеционным синдромом. Возможно, обнаружение аналогичных случаев с подобной делецией при обследовании детей с умственной отсталостью методом молекулярного кариотипирования, позволит выделить эту хромосомную аномалию в отдельный микроделеционный синдром.

СЛУЧАЙ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА С НЕОБЫЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ: НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Кравец В.С.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,3], Хавхун Л.А.[1],Шаронин В.О.[2], Юров Ю.Б.[1,2,3]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва

[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва

[3]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Среди обширного спектра различных генетических и хромосомных аномалий видное место занимает синдром Шерешевского-Тернера. У пациентов с этим синдромом кариотип обычно представлен как 45,X (регулярная и мозаичная формы), встречаются также кариотипы 45,X/46,XY; 46,X,i(X) и др. Признаки синдрома включают в себя задержку развития, низкий рост, отёки кистей и стоп, гипотрофию новорождённых, аменорею. У 16% пациентов наблюдается умственная отсталость. Среди дополнительных признаков отмечают врождённый порок сердца, аномалии мочевой системы, крыловидную складку шеи, микрогнатию, снижение зрения и слуха, широкую грудную клетку, короткую шею, искривление голеней, гипоплазию или гипертрофию ногтей рук и ног. Частота синдрома составляет 1 : 2-5000. По данным литературы, более 90% эмбрионов с кариотипом 45,X погибают внутриутробно. В клинику института поступила девочка 3 лет. Причиной обращения послужили эпилепсия (судороги с возраста 1 г 3 мес), задержка психоречевого и психомоторного развития, атаксия, микроцефалия. Также были отмечены оттопыренные ушные раковины, неправильный прикус, плосковальгусные стопы, гипертелоризм глазных щелей. На основании клинических признаков было принято решение о проведении цитогенетического исследования. Культура лимфоцитов периферической крови, приготовление препаратов, дифференциальное окрашивание хромосом по длине и анализ кариотипа проводились по стандартным методикам. Кариотип ребёнка после проведения цитогенетического исследования — 45,X, что означает регулярную форму моносомии хромосомы X. Высокая степень тяжести патологических проявлений заставляет предположить у данного пациента наличие субмикроскопических перестроек хромосом, не обнаруженных стандартными цитогенетическими методами, поэтому ребёнку было рекомендовано молекулярно-цитогенетическое исследование (молекулярное кариотипирование). Применение современных высокотехнологических молекулярно-цитогенетических методов позволяет обнаружить малые (субмикроскопические) перестройки генома, установить корреляции «генотип-фенотип» и выявить гены-кандидаты генетических и наследственных заболеваний.

СЛУЧАЙ СЛОЖНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ХРОМОСОМЫ 7 У МАЛЬЧИКА С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ И МИКРОАНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ

Куринная О.С.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Воинова В.Ю.[1,2,3], Кравец В.С.[1,2,3], Зеленова М.А.[1,2,3], Булатникова М.А.[4], Юров Ю.Б.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,5]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[3]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]Медицинский центр “Покровский” ООО “ПБСК”, г. Санкт-Петербург
[5]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

В лабораторию молекулярной цитогенетки нервно-психических заболеваний для проведения исследования методом сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (молекулярное кариотипирование или array CGH) с использованием SNP/олигонуклеотидной матрицы Affimetrix Cytoscan HD был направлен мальчик 16-ти лет с легкой степенью умственной отсталости, аутистическими чертами и приступами агрессивного поведения, церебрастеническим синдромом, дисплазией соединительной ткани сердца, пролапсом митрального клапана, астеническим телосложением, кифосколиозом, деформацией грудной клетки, широкой сандалевидной щелью, «выбухающими» и мобильными суставами, длинными пальцами, повышенной растяжимостью кожи, удлиненным лицом, тяжелой нижней челюстью, астигматизмом, дальнозоркостью, косоглазием и птозом левого глаза. При проведении цитогенетического обследования, являющегося первым этапом всех молекулярно-цитогенетических исследований, у ребенка был обнаружен дополнительный материал неизвестного происхождения на длинном плече хромосомы 7, а также был выявлен гетерохроматиновый вариант в виде инверсии гетерохроматинового блока хромосомы 9. Результат цитогенетического исследования в соответствии с международной номенклатурой был записан следующим образом: 46,XY,der(7)add7(q36),9phqh. Родителям ребенка также были проведены цитогенетические исследования, у них были выявлены нормальные кариотипы (46,XX,9phqh,15pss у матери; 46,XY у отца). С помощью молекулярного кариотипирования у мальчика были выявлены две несбалансированные хромосомные перестройки размером более 1 млн пн. Обнаружены делеция короткого плеча хромосомы 7 в участке 7p22.3p22.1 размером более 4,5 млн пн, затронувшая 64 гена, 28 из которых индексированы в OMIM, и дупликация длинного плеча хромосомы 7 в участке 7q36.1q36.3 размером 7,43 млн пн, затронувшая 66 генов, 23 из которых индексированы в OMIM. По всей видимости, у ребенка имеется сложная рекомбинантная перестройка. Представленный случай демонстрирует необходимость сочетания цитогенетических и молекулярных технологий (таких как молекулярное кариотипирование) для эффективной

диагностики аномалий хромосом и генома. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-35-00060).

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА СМИТА-ЛЕМЛИ-ОПИТЦА У РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Куркина М.В.[1], Байдакова Г.В.[1], Михайлова С.В.[2], Захарова Е.Ю.[1], Шехтер О.В.

[1]ФГБНУ «Медико-генетический Научный Центр», г. Москва
[2]ФГБУ Российская детская клиническая больница, г. Москва

Введение. Синдром Смита-Лемли-Опитца (ССЛО) (OMIM #270400) — редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, связанное с нарушением метаболизма холестерина. Частота заболевания 1 на 20000-40000 новорожденных. Данное заболевание характеризуется множественными врожденными аномалиями и умственной отсталостью. В настоящее время идентифицирован ген *DHCR7*, ответственный за развитие данного синдрома. Этот ген кодирует 7-стеролредуктазу, необходимую для биосинтеза холестерина. Мутации в данном гене приводят к недостаточной активности микросомального фермента 7-дегидрохолестерол редуктазы. Вследствие чего происходит накопление 7-дегидрохолестерина в плазме и клетках пациентов с ССЛО, вызывая нарушение их функции. *DHCR7* локализован на хромосоме 11q13. В настоящее время известно более 165 мутаций, и с каждым годом молекулярно-генетический анализ подтверждает новые. Выявлена строгая зависимость между характером мутации и тяжестью клинических проявлений.

Цель исследования. Молекулярно-генетическая и биохимическая диагностика синдрома ССЛО.

Материалы и методы. Биохимическая диагностика ССЛО основана на определении концентрации в биологическом материале (плазме крови) трех диагностически значимых параметров: повышение концентрации 7-дегидрохолестерина, 8-дегидрохолестерина и понижение концентрации холестерина. Комбинация концентраций этих трех веществ является наиболее достоверным маркером данного заболевания. Нами было обследовано 107 детей (возраст от 0 до 6 лет).

Результаты. Диагноз ССЛО был верифицирован биохимическими (методом газовой хромато-масс-спектрометрии) и/или молекулярно-генетическими методами у 7 детей: концентрация 7-дегидрохолестерина составила от 55 до 563 мкМ\л (норма: 5 — 10 мкМ\л), 8-дегидрохолестерина — от 38 до 502 мкМ\л (норма: 5 — 10 мкМ\л), холестерина — от 148 до 1750 мкМ\л (норма: 2140,00 — 8226,00 мкМ\л). ДНК-диагностика была проведена 3 пациентам. Выявлены две ранее описанные мутации: p.Leu157Pro, p.Thr93Met. В одном случае была обнаружена только одна мутация, в другом — мутаций обнаружено не было, что может быть обусловлено присутствием крупных делеций в гене.

Заключение. Разработан комплексный подход к диагностике ССЛО с применением современных биохимического и молекулярно-генетического методов.

ЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ И ПОИСК ПРЕДИКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЛЕЙКОЗОВ

Лавров А.В.[1,2], Смирнихина С.А.[1], Адильгереева Э.П.[1], Челышева Е.Ю.[3], Шухов О.А.[3], Туркина А.Г.[3], Куцев С.И.[1,2]

[1]ФГБНУ “Медико-генетический научный центр”, Москва
[2]ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
[3]ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, г. Москва

Полноэкзомное секвенирование занимает важное место в поиске новых диагностических и прогностических факторов в онкологии. Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) — одно из частых онкогематологических заболеваний. Характерная для ХМЛ транслокация t(9;22)(q34;q11.2) в стволовой кроветворной клетке приводит к образованию химерной тирозинкиназы BCR-ABL. Ингибиторы тирозинкиназ (ИТК) позволяют с высокой эффективностью достигать и контролировать ремиссию. У части пациентов возможна отмена токсичной и дорогостоящей терапии с сохранением ремиссии. К сожалению, у 50% пациентов после отмены терапии не возникает ремиссия. В настоящее время не существует надежных прогностических факторов безопасности отмены терапии ИТК. Кроме того, от 10 до 25% пациентов изначально отвечают на стандартную терапию ИТК неудовлетворительно и для выделения этой группы пациентов также нет надежных прогностических маркеров. Цель нашей работы — выявить новые потенциальные молекулярные прогностические факторы при ХМЛ методом полноэкзомного анализа. Были отобраны 4 пациента с оптимальным ответом на терапию ИТК (экспрессия *BCR-ABL* <1% и цитогенетический ответ 0% метафаз, содержащих Ph-хромосому через 6 месяцев терапии) и 4 с неудачей терапии (*BCR-ABL* >1% и/или цитогенетический ответ >10%). А также 3 пациента с сохранением ремиссии и 3 пациента с рецидивом на фоне отмены терапии ИТК. Экзомное секвенирование провели с использованием набора для обогащения экзома и оборудования Ion PGM (LifeTechnologies). Во всех группах пациентов удалось выявить генетические варианты в генах, ассоциированных с опухолевыми процессами: в 11 генах (*ANKRD35*, *FCRL3*, *ATP7B*, *IGHV4-31*, *ANPEP*, *DNAH9*, *CCDC165*, *LRP2*, *FANCD2*, *KLB, MAGEC1*) у пациентов, достигших оптимального ответа, в 3 генах (*MORN2*, *TMX4*, *PTCRA)* у пациентов с неудачей терапии, в 3 генах (*CYP1B1*, *ALPK2*, *IRF1*) у пациентов с рецидивом и в 1 гене (*PARP9*) у пациентов со стойкой ремиссией при отмене терапии ИТК. Обнаруженные варианты могут являться новыми генети-

ческими маркерами эффективности терапии ИТК и возможности без рецидивной отмены ИТК при ХМЛ.

ДИАГНОСТИКА МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Николаева Е.А., Яблонская М.И., Харабадзе М.Н.

Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва

Цель: выделение критериев диагностики митохондриальных заболеваний у детей.
Материалы и методы: комплекс методов клинического обследования, исследование биохимических маркеров митохондриальных заболеваний (КЩС, уровни лактата и коэнзима Q10 в крови, экскреция органических кислот), молекулярно-генетические методы.
Результаты. В результате комплексного клинико-лабораторного обследования были выявлены 67 пациентов, страдающих митохондриальной патологией. У 2/3 из них (n=46) были выявлены заболевания, обусловленные дефектами митохондриальной ДНК (1-я группа), у 1/3 (n=21) — заболевания, вызванные мутациями ядерной ДНК (2-я группа). В 1-й группе у 1/2 пациентов был определен синдром Кернса-Сейра (полная и неполная формы), связанный с митохондриалной делецией. Более чем у 1/3 больных (n=16) выявлены синдромы MELAS и MERRF. Редко встречающиеся формы патологии (4 нозологические формы, в том числе синдром NARP) были установлены у отдельных пациентов (n=7). Во 2-й группе почти 1/2 больных (n=12) страдала подострой некротизирующей энцефаломиопатей Ли (Leigh); у 3 детей определен синдром LBSL, у 2 — синдром Барта. Более редко встречающиеся формы (4 формы, в том числе синдром Альперса) установлены у 4 пациентов. Ряд нозологических форм (синдромы Кернса-Сейра, MELAS, MERRF, NARP, Ли, LBSL, Барта, Альперса) имели достаточно четкие клинико-лабораторные кртерии диагностики — совокупность клинических признаков, данные МРТ, экскреции органических кислот. Эти больные обоснованно направлялись на молекулярно-генетическое исследование. Диагностика 5 форм патологии (энцефаломиопатия с кардиомиопатией, энцефаломиопатия с пирамидно-экстрапирамидным синдромом, офтальмоплегическая энцефаломиопатия, энцефаломиопатия с резкой задержкой физического развития, синдром деплеции митохондриальной ДНК 7) была связана с длительным дифференциально-диагностическим поиском, необходимостью молекулярно-генетического исследования и митохондриальной и ядерной ДНК. Дополнительным критерием диагностики митохондриального заболевания служил низкий показатель коэнзима Q10 в крови.
Выводы. Значимыми критериями диагностики митохондриальных заболевний являются результаты клинического, нейрорадиологического и биохимического обследования, что во многих случаях позволяет установить форму патологии и направить ребенка на определенное молекулярно-генетическое исследование.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГЕНОМНАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И ПОЧЕК

Первунина Т.М. [1,2], Костарева А.А.[1], Злотина А.А.[1], Моисеева О.М.[1], Грехов Е.В.[1], Морозов К.А.[1], Вершинина Т.Л.[1], Эрман М.В.[2]

[1]ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия
[2]ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Врожденные пороки сердца и почек имеют высокую распространенность у детей и оказывают серьезное негативное влияние на здоровье, развитие и функциональные способности. Возрастает значение генетических факторов, в частности, генетических мутаций, лидирующих в факторах риска аномалий развития.
Цель исследования. Изучение вклада генетических факторов в формирование сочетанных пороков сердца и почек у детей.
Материалы и методы. В исследование включено 25 детей с сочетанными врожденными пороками сердечно–сосудистой и мочевой систем в возрасте от 1 месяца до 18 лет (средний возраст 5,8 лет); мальчиков — 16, девочек — 9. Полногеномный высокоразрешающий цитогенетический анализ проведен на секвенаторе нового поколения. Сравнительная геномная гибридизация проводилась на сканере Agilent Tecknology.
Результаты: У 3 из 25 детей выявлены известные хромосомные аномалии (1 — трисомия 21, 2 — делеция DiGeorge chromosome region). При этом необходимо отметить отсутствие у этих пациентов характерных для данных синдромом фенотипов. Еще у 5 из 25 больных выявлены микроструктурные аномалии хромосом, приводящие к изменениям в следующих генах:
1 — дупликация в гене DHFR (дигидрофолат–редуктаза), являющемся ключевым ферментом во внутриклеточном метаболизме фолатов, участвующий в регуляции экспрессии некоторых транскипционных факторов (NKX2.5, TBX1, TBX20), необходимых для формирования сердца в эмбриогенезе.
2 — дупликация гена ZNF649 — транскрипционный фактор — с доменом типа «Цинковые пальцы», участвующий в кардиогенезе и нефрогенезе.
3 — дупликация гена NPHP1 Nephrocystin 1, ассоциированного с различными вариантами цилиопатий.
4 — дупликация гена NNT (nicotinamide nucleotide transhydrogenase), который является белком внутренней мембраны митохондрий и компонентом электрон–транспортной дыхательной цепи.
5 — делеция LCLAT1 (lysocardiolipin acyltransferase 1). Продукт экспрессии данного гена катализирует аци-

лирование лизокардиолипина (кардиолипин–фосфолипид, ключевой компонент внутренней мембраны митохондрий) и наиболее активно экспрессируется в сердце, печени, почках, локализуясь в эндоплазматическом ретикулуме.

Заключение. Учитывая высокую распространенность малых структурных хромосомных поломок у детей с врожденными пороками, информативно включение в протоколы ведения детей с сочетанными пороками сердца и почек цитогенетического анализа для более точного определения терапевтической и хирургической тактики относительно пациента.

ДНК-ДИАГНОСТИКА МЕТОДОМ NGS У ПАЦИЕНТА С ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ

Поляк М.Е., Бурмистров Д.С., Филин А.В., Заклязьминская Е.В.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского», г. Москва

Введение. Внутрипеченочный семейный холестаз (ВСХ) — группа редких наследственных аутосомно-рецессивных заболеваний с частотой 1:50 000 — 1:100 000. Мутации в генах *ATP8B1*, *ABCB11*, *ABCB4* приводят к нарушению тока желчных кислот и к развитию внутрипеченочного холестаза I, II и III типов, соответственно. Клиническая картина разных видов ВСХ может перекрываться. Результаты ДНК-диагностики используются как для уточнения диагноза, так и для репродуктивного консультирования и пренатальной диагностики.

Цель исследования. Поиск мутаций в генах *ATP8B1*, *ABCB11*, *JAG1*, *NOTCH2*, *UGT1A*1 у пациента с фиброзом печени неясной этиологии и с предположением на семейный внутрипеченочный холестаз I типа.

Материалы и методы. Пациент М. (5 лет) был обследован для проведения пункционной биопсии печени. Обследование включало УЗИ органов брюшной полости, общий и биохимический анализ крови, анализ уровня антител к вирусам гепатитов В, С, антител к ВИЧ. Методом ПЦР была проведена амплификация экзонных и прилегающих интронных областей генов *ATP8B1*, *ABCB11*, *JAG1*, *NOTCH2*,*UGT1A1*. Приготовление фрагментных библиотек и севенирование на платформе Ion Torrent осуществлялось по протоколу. Генетические варианты были также подтверждены секвенированием методом Сенгера. Оценка функционального значения выявленных вариантов проводилась с помощью биоинформатических ресурсов PolyPhen2, SIFT, SNPs&GO.

Результаты. В гене *ATP8B1* был обнаружен генетический вариант с неустановленным клиническим значением p.A862T (c.G2586A) в гетерозиготном состоянии; в гене *ABCB11* была выявлена мутация c.2178+1 G>A в гетерозиготном состоянии, приводящая к образованию преждевременного стоп-кодона, и генетический вариант с неустановленным клиническим значением p.V1112F (c.T3334G). Генетические варианты p.A862T и p.V1112F оцениваются биоинформатическими ресурсами как потенциально патогенные. Для подтверждения диагноза аутосомно-рецессивного заболевания обычно достаточно обнаружения 2-х патогенных замен. Выявлено 3 замены, однако для двух из них клиническое значение не известно. Точно установить тип ВСХ у данного пациента можно только после проведения семейного исследования.

Заключение: методом NGS были одновременно проанализированы 2 гена, мутации в которых приводят к развитию семейного внутрипеченочного холестаза. Протяженность генов делает проведение ДНК-диагностики довольно дорогостоящим. Методы NGS могут оптимизировать ДНК-диагностику.

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ НИМАННА-ПИКА ТИП С.

Прошлякова Т.Ю.[1], Захарова Е.Ю.[1], Байдакова Г.В.[1], Букина Т.М.[1], Михайлова С.В.[2], Ильина Е.С.[2], Руденская Г.Е.[1], Клюшников С.А.[3]

[1]ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», г. Москва
[2]ФГБУ Российская детская клиническая больница Минздрава России, г Москва
[3]ФГБНУ Научный центр неврологии, г. Москва

Введение. Болезнь Ниманна-Пика тип С (НПС) — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание нервной системы из группы лизосомных болезней накопления. Диагностика заболевания сопряжена со многими трудностями, поэтому использование новых биохимических маркеров может существо ускорить постановку диагноза. В исследованиях лаборатории НБО МГНЦ составлен алгоритм диагностики болезни НПС и проведен анализ чувствительности и специфичности для 2х биохимических маркеров: оксистеролов (холестан-3,5,6-триола и 7-кетохолестерола) и хитотриозидазы.

Материалы и методы. На основании селективного скрининга на болезнь НПС в работу было принято 200 образцов плазмы крови пациентов. Анализ биохимических маркеров оксистеролов проводился с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС. Анализ активности хитотриозидазы проводился стандартным флюориметрическим методом.

Результаты. Повышенные показатели биохимических маркеров обнаружены у 21 пациента из 200 исследуемых: у 6 пациентов повышена только концентрация оксистеролов, у 10 — повышена только активность хитотриозидазы, у 5 пациентов выявлены повышенные показатели обоих биохимических маркеров. Согласно разработанному в лаборатории алгоритму, на основании измеренных показателей, проведен полный анализ генов *NPC1* и *NPC2* для 11 пациентов с повышенной концентрацией оксистеролов. У 4 пациентов выявлены мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии в гене *NPC1*. У всех 4 пациентов с подтвержденным диагнозом НПС были выявлены повышенные показатели обоих биохимических маркеров.

Выводы. Концентрация оксистеролов и активность хитотриозидазы — два биохимических маркера, определение которых может значительно упростить и ускорить постановку диагноза НПС.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТОЗАМЕЩАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ЭЛОСУЛЬФАЗА АЛЬФА У РОССИЙСКОГО БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ МОРКИО А (МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ IV А ТИПА)

Семячкина А.Н.[1], Давыдова Ю.И.[1],.Харабадзе М.Н.[1], Воскобоева Е.Ю.[2], Новиков П.В.[1], Захарова Е.Ю.[2]

[1]НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, г. Москва

Цель: показать положительные результаты, впервые проведенного в России, патогенетического лечения ферментозамещающим препаратом элосульфаза альфа больного с синдромом Моркио А (мукополисахаридоз IV А типа).

Препарат элосульфаза-альфа в России не зарегистрирован, поэтому решение о необходимости лечения по жизненным показаниям было получено на основании заключения Консилиума, составленного и подписанного группой ведущих специалистов, занимающихся разработкой и решением проблем мукополисахаридозов. Закупка препарата и лечение ребенка проводились в соответствии с разрешением Росздравнадзора и правилами отпуска лекарств фирмой производителем «BioMarin». Оплата препарата осуществлялась за счет средств регионального бюджета (Республика Соха).

Ребенок Вадим М., 12 лет находится под наблюдением отделения психоневрологии и наследственных заболеваний с нарушением психики с 5 лет. Диагноз синдрома Моркио А был поставлен на основании совокупности фенотипических признаков и результатов лабораторных методов исследования (повышение показателей почечной экскреции кератансульфата, низкая активность лизосомального фермента N-ацетилгалактозамин -6-сульфатсульфатазы в лейкоцитах периферической крови: 0,01 нМоль/мг/17 час, при норме 6,6-19,2 нМоль/мг/17 час; наличие двух миссенс-мутаций в гене *GALNS* — p.*Gly44Val/p. Trp230Arg*, первая из которых выявлена впервые.

Согласно инструкции элосульфаза альфа вводится из расчета 2 мг/кг массы тела. Препарат выпускается во флаконах емкостью 5 мл; 1 мл раствора содержит 1 мг элосульфазы альфа. Масса тела больного -31 кг, на этом основании расчетная доза элосульфазы альфа для ребенка составляет 62 мг, что соответствует 12 флаконам прапарата.

В клинической симптоматике мальчика наряду с типичными признаками синдрома Моркио А (карликовый рост, килевидная деформация грудной клетки I-II степени, вальгусная установка коленных суставов, короткая шея, увеличение объема и тугоподвижность крупных суставов и гиперподвижность мелких (межфаланговых), грубоватые черты лица, умеренная гепатоспленомегалия, помутнение роговицы и тугоухость I степени, нормальный интеллект) зарегистрирована выраженная мышечная гипотония, приведшая ребенка к инвалидной коляске и обусловленная, вероятнее всего, отложением кератансульфата в цервикальном канале.

На фоне патогенетического лечения четкая положительная динамика стала отмечаться с 6-го внутривенного введения элосульфазы альфа. Она проявлялась в уменьшении степени выраженности грубоватых черт лица, улучшении самочувствия, исчезновении «четок» и «браслеток», нормализации размеров печени и селезенки, уменьшении мышечной гипотонии. Через 6 месяцев лечения больной стал опираться на ноги и мог стоять самостоятельно в течение нескольких минут, придерживаясь зз ходунки. Реакций на введение препарата не было. Ребенок продолжает получать лечение.

Таким образом, продемонстрирована эффективность патогенетической терапии ферментозамещающим препаратом элосульфаза альфа. Положительная динамика со стороны скелетных изменений, нарастание двигательной активности больного существенно повысило качество его жизни. Следует надеяться, что более раннее начало ферментозамещающего лечения поможет больным с синдромом Моркио А предотвратить формирование тяжелых инвалидизирующих расстройств, привязывающих их к инвалидной коляске.

КЛИНИЧЕСКАЯ, ГОРМОНАЛЬНАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДВУХ СЛУЧАЕВ СИНДРОМА ОЛГРОВА

Тозлиян Е.В.[1], Сухоруков В.С.[1], Захарова Е.Ю.[2]

[1]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение “Медико-генетический научный центр” Российской академии медицинских наук, г. Москва

Актуальность: синдром Олгрова (Allgrove syndrome) или синдром “трех А” (Triple-A syndrome, AAAS) — редкое моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, поражением нескольких органов и систем. Классический синдром характеризуется триадой признаков: алакримия (отсутствие слез); ахалазия (нарушение моторики пищевода с функциональной обструкцией его дистальной части); аддисонизм (хроническая надпочечниковая недостаточность). Также характерны различные симптомы поражения центральной, периферической и вегетативной нервной системы, которые могут развиться через годы и даже десятилетия после ранних симптомов. В основе заболевания лежат дефекты гена AAAS, кодирующего регуляторный белок ALADIN (Alacrimia-Achalasia-aDrenal Insufficiency Neurologic disorder). Ген экспрессируется повсеместно во многих тканях организма, но наиболее высоко в надпочечни-

ках, гастроинтестинальном тракте и мозге, что объясняет многосистемность поражения. В отечественной литературе описаны единичные случаи этого редкого заболевания. Систематизация уникальных случаев имеет важное значение для изучения клинического полиморфизма и генетической гетерогенности заболевания, поиска наиболее эффективных методов терапии с целью улучшения качества жизни больных с этим тяжелым заболеванием.

Цель: дать клиническую, гормональную и молекулярно-генетическую характеристику случаев синдрома Олгрова.

Материалы и методы: диагноз синдрома Олгрова был нами установлен у 2 пациентов в возрасте 10,5 и 7,5 лет, соответсвенно. Анализ гена AAAS проводился с помощью метода прямого автоматического секвенирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ: клиническое наблюдение 1. Диагноз синдрома Олгрова заподозрен у мальчика 10,5 лет с первичной надпочечниковой недостаточностью после исключения у него Х-сцепленной адренолейкодистрофии. Обращали внимание сочетание первичной надпочечниковой недостаточности с алакримией и ахалазией, а также отягощенность семейного анамнеза (близкородственный брак и наличие сибсов, девочек 1,5 мес. и 3,5 лет, умерших в данном возрасте, причина смерти не установлена, вероятнее от надпочечниковой недостаточности, как проявлении синдрома Олгрова). При гормональном обследовании отмечено выраженное повышение уровня АКТГ > 1250 пг/мл, при норме до 46 пг/мл, низкий уровень кортизола < 27,6 нмоль/л (норма 55-690), повышенный уровень ренина — 58,8 (норма 4,4-46,1 мкМЕ/мл), 17ОН-прогестерон был в норме 1,2 нмоль/л (норма 1,0-6,0). При молекулярно-генетическом исследовании гена AAAS выявлено изменение нуклеотидной последовательности c.709delC, не описанное в базах данных по мутациям и полиморфизмам, приводящее к преждевременной терминации белка. Клиническое наблюдение 2. У девочки 7,5 лет был заподозрен синдром Олгрова в связи с жалобами на отсутствие слез с рождения (алакримия), сухость кожных покровов, плохие зубы (постоянно на лечении у стоматолога), затруднения при глотании твердой пищи (не может глотать таблетки), моторную неловкость, особенности походки, затруднения в обучении, сложности в общении со сверстниками. При гормональном обследовании уровень АКТГ — 55,6 (норма менее 46 пг/мл, при стрессе до 100), кортизол — 398,21 (норма 185-624 нмоль/л), активность ренина плазмы в норме. Проведена проба с синактеном-депо с целью исключения скрытой надпочечниковой недостаточности, уровень кортизола через 24 ч. после введения синактена-депо составил 1500нмоль/л, что исключило надпочечниковую недостаточность (НН) у девочки в настоящий момент, но не исключает развитие НН в последующем. Для подтверждения диагноза синдром Олгрова девочке проведена ДНК-диагностика. При молекулярно-генетическом исследовании гена AAAS выявлено изменение нуклеотидной последовательности c.856C>T, приводящее к замене p.Arg286Term в гомозиготном состоянии, описанное в международной базе данных по мутациям HGMD (CM 10151). Проведена ДНК диагностика родителей и сибса пробанда. У сибса пробанда — девочка 1 год 4 месяца — не выявлено семейной мутации p.Arg286Term. Мать и отец пробанда являются носителями семейной мутации.

Выводы: данные наблюдения подчеркивают необходимость включения синдрома Олгрова в алгоритм дифференциальной диагностики первичной надпочечниковой недостаточности у детей, а также у детей с изолированными проявлениями, такими как алакримия и ахалазия пищевода. Дополнительные методы исследований помогают уточнить диагноз, а современные методы молекулярно-генетического анализа, помимо точного диагноза, позволяют проводить медико-генетическое консультирование семей для оценки рисков и возможности пренатальной диагностики при планировании в конкретной семье последующего деторождения.

ВАРИОМНЫЙ АНАЛИЗ ВЫСОКОФУНКЦИОНАЛЬНОГО АУТИЗМА (СИНДРОМА АСПЕРГЕРА)

Юров И.Ю.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,4], Зеленова М.А.[1,2,4], Строганова Т.А.[4], Юров Ю.Б.[1,2,4]

[1]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва

[2]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва

[3]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

[4]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва

Синдром Аспергера (высокофункциональный аутизм) характеризуется трудностями в социальном взаимодействии, ограниченным репертуаром интересов/занятий и четырехкратным (по некоторым данным — восьмикратным) преобладанием мужского пола. Распространенность заболевания варьирует от 1:250 до 1:5000. Примечательно, что изучения вариаций числа копий последовательностей ДНК (CNVs) при данном заболевании проводились крайне редко. В настоящей работе были исследованы 15 мальчиков с синдромом Аспергера (4-17 лет) с помощью вариомного анализа — молекулярного кариотипирования в сочетании с оригинальной биоинформатической технологией. У двух мальчиков были обнаружены дупликации в участках Yq11.222 и Yq11.223q11.23 (размер: 0,28 и 1, 9 млн пн, соответственно). У пациента с дупликацией Yq11.222 также были обнаружены делеции в генах *KRT6C*, *OTOA* и *PAK3*, ассоциированного с умственной отсталостью и вовлеченного в геномную сеть аксонального наведения. У одного ребенка была выявлена делеция в участке 3p22.1p21.32 с во-

влечением кластера генов цинковых пальцев и гена CCK. В других случаях были выявлены делеции генов *ANKFY1*, *SLC19A3*, *LYAR*, *CHIT1*; трипликации в генах RHBDD1и SHISA5; дупликации генов *MXRA5*, *WWP2*, *ZNF264*, *AURKC* и *SLC6A14*; делеции первого экзона гена *NDE1* и 5-8 экзонов гена *WT1*; трипликация 13 экзонов гена *LPA* (*APOA*). Настоящее исследование демонстрирует то, что вариомный анализ позволяет определять гены-кандидаты такого клинически и этиологически гетерогенного заболевания, как синдром Аспергера. Следовательно, дальнейшее изучение вариома (совокупности клинически значимых CNVs) в расширенной когорте детей с высокофункциональным аутизмом является оправданным. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-35-00060).

МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ IN SILICO ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕНОМНОЙ ПАТОЛОГИИ

Юров И.Ю.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,4], Васин К.С.[1,2,4], Юров Ю.Б.[1,2,4]

[1]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[2]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[3]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва
[4]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва

На современном этапе развития геномики человека использование биоинформатических методов является необходимым для интерпретации полученных данных, поиска генов-кандидатов, анализа геномных ассоциаций и определения молекулярных/клеточных механизмов заболеваний. К подобным технологиям можно отнести приоритезацию генов, которая позволяет оценивать патогенность геномных перестроек и ассоциировать вариабельность последовательностей ДНК с определёнными фенотипическими проявлениями. В настоящей работе предложена биоинформатическая технология приоритезации геномных вариаций, основанная на анализе эпигеномных, протеомных и метаболомных баз данных. Межтканевая вариабельность экспрессии генов была выбрана определяющим критерием классификации патологических и приоритезации геномных состояний. Для тестирования предложенной технологии были исследованы 286 вариомов (совокупность изменений копийности последовательностей геномной ДНК) пациентов с умственной отсталостью, аутизмом и/или врождёнными пороками развития, полученных методом молекулярного кариотипирования. В результате исследования были выявлены 6 генов-кандидатов, изменения последовательности ДНК которых можно рассматривать как ассоциированные с нарушениями психики: *KALRN*, *TM2D3*, *CYP39A1*, *DIAPH3*, *ATP11B* и *STOX2*. При анализе анеуплоидии (трисомии хромосомы 21 или синдрома Дауна) с помощью данной биоинформатической технологии были обнаружены гены-кандидаты патологии головного мозга при этом заболевании: *CXADR*, *GABPA*, *APP*, *TIAM1*, *SYNJ1*, *SON*, *ATP50*, *TTC3*, *HMGN1*, *PDXK*, *SUMO3*, *S100B*. Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение данной технологии для приоритезации генов и процессов-кандидатов, позволяет определить генетические механизмы нарушения психики. Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект №14-35-00060).

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА СУБТЕЛОМЕРНОЙ ДЕЛЕЦИИ КОРОТКОГО ПЛЕЧА ХРОМОСОМЫ 6

Юров Ю.Б.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Зеленова М.А.[1,2,3], Ратников А.М.[1], Юров И.Ю.[1,2,4]

[1]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[2]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[3]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Субтеломерные делеции короткого плеча хромосомы 6 являются редкой хромосомной патологией, и обладают ярко выраженной клинической гетерогенностью, для которой характерны задержка психомоторного развития, умственная отсталость, нарушение развития речи, потеря слуха, микроаномалии развития, офтальмологические нарушения, патология сердца, почек и головного мозга. Разнообразие фенотипических проявлений делеций в участке 6p25 обуславливает необходимость описания новых случаев с использованием высокоразрешающих методов сканирования генома для определения корреляции генотип-фенотип. В настоящей работе представлен случай делеции 6p25.3p25.2, обнаруженной методом серийной сравнительной геномной гибридизации (array CGH) у девочки 7-ми лет с умственной отсталостью, фокальной (симптоматической) эпилепсией, врождённым пороком сердца, гипертелоризмом глазных щелей и частичной атрофией зрительного нерва. Данный метод позволил выявить аномалию размером более 3 млн пн. Перестройка затронула 35 генов, 15 из которых индексированы в OMIM. Среди последних необходимо отметить гены *FOXC1* и *FOXC2*, которые относятся к транскрипционным факторам семейства forkhead и играют значительную роль в регуляции различных процессов в эмбриональных тканях, развития органов зрения и сердца, а также фунциони-

рования головного мозга. Мутации в генах *TUBB2A* и *TUBB2B*, затронутых данной перестройкой, также ассоциированы с патологией головного мозга. Следует отметить, что в делетированном участке находится ген *SERPINB6*, ранее ассоциированный с нейросенсорной тугоухостью. Данное нарушение является типичным для делеций короткого плеча хромосомы 6, однако соответствующих фенотипических признаков у описываемого пациента не наблюдается. Помимо этого, необходимо отметить, что у девочки обнаружена фокальная эпилепсия, что не было ранее описано при подобных геномных аномалиях. Таким образом, можно сделать вывод о том, что участок 6p25.2p25.3 является критическим для микроделеционного синдрома, причиной которого является субтеломерная делеция 6p25, наблюдаемая у данного пациента. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-15-00411).

НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА В КЛЕТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АУТИЗМЕ

Юров Ю.Б.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,4]

[1]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[2]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[3]ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Молекулярно-цитогенетические исследования свидетельствуют о широкой межиндивидуальной и межклеточной вариабельности генома нервных клеток, связанной с хромосомными (геномными) мутациями и нестабильностью. Примечательно, что геномная нестабильность в клетках головного мозга является одним из механизмов нервно-психических заболеваний (Yurov et al., 2001; Iourov et al., 2006; Vorsanova et al., 2010). В ходе данного исследования были изучены межклеточные геномные вариации в клетках 12 постмортальных образцов детей с аутизмом и контроля из банка тканей Мэрилэндского Университета (NICHD Brain and Tissue Bank for Developmental Disorders at the University of Maryland, Baltimore, USA). Анализ хромосомных аномалий с использованием многоцветовой FISH, иммунно-FISH и оригинальной методики интерфазного хромоосомоспецифичного окрашивания хромосом в 50000 клетках головного мозга показал статистически значимое трехкратное увеличение уровня хромосомной (геномной) нестабильности в виде анеуплоидии хромосомы X в префронтальной коре головного мозга детей с аутизмом по сравнению с мозжечком и контрольными образцами. Помимо этого, были также выявлены дополнительные перестроенные хромосомы 15. Далее, образцы были исследованы с помощью высокоразрешающего молекулярного кариотипирования (разрешение: 1 тыс. пн и более). Сканирование генома с помощью данной технологии подтвердило наличие мозаичных форм анеуплоидии хромосомы X и перестроенной хромосомы 15. В 3 образцах был выявлен ранее неописанный вид геномной нестабильности, представляющий собой значительное увеличение количества CNV (вариаций числа копий последовательности ДНК) в геноме. При среднестатистическом числе CNV в геноме, варьирующем от 150 до 1000, в этих образцах количество CNV составляло около 10000 в двух образцах, а в третьем — около 60000. Важно отметить, что в другой области головного мозга этих пациентов подобной формы нестабильности обнаружено не было. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что нестабильность генома в нейронах головного мозга при аутизме за счет нарушения функционирования нейронных сетей может играть значительную роль в патогенезе этого нервно-психического заболевания. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-35-00060).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЛЕША-НИХАНА

Яблонская М.И.[1], Новиков П.В.[1], Папиж С.В.[1], Агапов Е.Г.[1], Комарова О.Н.[1], Харабадзе М.Н.[1], Захарова Е.Ю.[2]

[1]НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва
[2] ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН г. Москва

Синдром Леша-Нихана — редкое наследственное заболевание из группы нарушений обмена пуринов, обусловленное недостаточностью фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы (ГФРТ) вследствие мутаций в гене *HPRT1*. Частота синдрома Леша-Нихана 1: 235 000 — 1: 380 000 живорожденных. Тип наследования X-сцепленный. Клинически заболевание характеризуется двигательными нарушениями, напоминающими церебральный паралич, в сочетании с когнитивными и поведенческими расстройствами (аутоагрессией) и гиперпродукцией мочевой кислоты с развитием уратной нефропатии, а у взрослых больных — подагрического артрита. У отдельных детей формируется хроническая почечная недостаточность.

Под нашим наблюдением находились два не родственных друг другу мальчика с синдромом Леша-Нихана, диагноз которым был установлен в возрасте 8 лет и 1 года 4 месяцев и подтвержден выявлением мутаций c.23-25delCTG c.610C>G, соответственно, в гене *HPRT1* в гемизиготном состоянии. Обе мутации были описаны ранее в базе данных HGMD. Заболевание манифестировало на первом году жизни — у более старшего ребенка с 6 месяцев, у младшего — с 4 месяцев в виде беспокойного поведения, запрокидывания

головы, задержки психомоторного развития. У обоих детей в анализах мочи определялось большое количество солей мочевой кислоты, в биохимических анализах крови отмечалась гиперурикемия. К 1 году — 1 году 2 месяцам у обоих детей сформировался характерный комплекс двигательных нарушений в виде диффузной мышечной гипотонии и генерализованной дистонии, отмечавшейся при попытках активных действий и эмоциональном напряжении. У ребенка более старшего возраста также имелись бросковые гиперкинезы, пирамидная недостаточность в ногах и выраженные признаки аутоагрессии с кусанием губ и пальцев рук. У ребенка 1 года 4 месяцев была диагностирована хроническая почечная недостаточность III В стадии, вероятнее всего обусловленная гипоплазией обеих почек. Обоим больным рекомендовано соблюдение диеты с ограничением пуринов, водного режима, щелочное питье, курсы лечебного массажа, ноотропных и седативных препаратов. Старший ребенок получает аллопуринол 50 мг в сутки с целью снижения гиперпродукции мочевой кислоты. Назначение аллопуринола мальчику младшего возраста противопоказано из-за наличия почечной недостаточности; у него рассматривается вопрос о возможности пересадки почки.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ КАРИОТИПИРОВАНИЕ У РЕБЕНКА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ И ЭПИЛЕПСИЕЙ

Яблонская М.И.[1], Юров И.Ю.[1,2,3], Сахарова Е.С.[1]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[3]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Систематическая идентификация малых несбалансированных аномалий генома в мировой клинической практике показала, что вариации числа копий ДНК — микроделеции и микродупликации — вносят существенный вклад в диагностику заболеваний у детей с нарушением нервно-психического, физического развития и эпилепсией. Исследование вариаций генома проводится на основе технологий полногеномного сканирования на ДНК-микроматрицах (array CGH) и молекулярной цитогенетики (флюоресцентная гибридизация *in situ* — FISH). В отделении раннего возраста наблюдалась девочка с 6 месяцев до 1,5 лет с синдромом множественных врожденных пороков развития головного мозга (атрофией лобных, височных долей, гипоплазией стволовых структур, червя мозжечка), с врожденным пороком сердца (аневризмой и дефектом межпредсердной перегородки), выраженной задержкой психомоторного развития, симптоматической эпилепсией со сложными парциальными и генерализованными приступами. Эпилептические приступы появились в 5-месячном возрасте и оказались малочувствительными к антиконвульсантам. Имелись множественные микроаномалии развития лицевой области и пальцев кистей и стоп: брахицефалия, выступающий срединный шов в области лба, круглое лицо, «треугольный» рот, короткий нос с выступающими вперед ноздрями, широкая переносица, низко расположенные ушные раковины, короткая шея, укорочение II-V пальцев кистей и стоп, гипоплазия ногтей на руках и ногах, искривление I пальцев кистей, проксимальное расположение I пальцев стоп. У ребенка были исключены TORCH-синдром, наследственные болезни обмена, моногенная наследственная патология (синдром Коффина-Сириса); цитогенетическое исследование установило нормальный женский кариотип. В результате молекулярного кариотипирования с помощью array CGH была обнаружена микроделеция длинного плеча хромосомы 2 в регионе 2q37.3 и микродупликация длинного плеча хромосомы 5 в регионе 5q13.2. Клиническая картина у больной в основном соответствовала известному микроделеционному синдрому 2q37.3. Имевшийся дополнительный признак — порок развития головного мозга — возможно, обусловлен микродупликацией в регионе 5q13.2, которая не описана в базах данных патогенных и непатогенных вариаций числа копий.

СЛУЧАЙ ЧАСТИЧНОЙ ТРИСОМИИ ПО ДЛИННОМУ ПЛЕЧУ ХРОМОСОМЫ 4 У НОВОРОЖДЕННОГО

Якубовский Г.И.[1], Шумская Е.И.[1], Пилипенко Ю.Н.[2]

[1]ГБУ РО ОКПЦ, г. Рязань
[2]ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой, г. Рязань

Частичная трисомии по длинному плечу хромосомы 4 характеризуется низкой массой тела при рождении, краниофациальным дисморфизмом, высокой частотой врожденных пороков сердца (50%) и мочеполовой системы (30%), выраженной задержкой психомоторного развития. В 90% случаев один из родителей является носителем сбалансированной транслокации. Нами наблюдалася новорожденная с данной патологией: девочка от первой беременности, протекавшей с угрозой прерывания с 8-ми недель гестации, анемией, хронической фетоплацентарной недостаточностью и задержкой развития плода в 3-м триместре. Роды были первые, срочные, самопроизвольные, с маловодием и двукратным обвитием пуповины вокруг шеи плода. Масса при рождении — 2660 гр., рост — 47 см, окружность головы — 34 см и груди — 32 см. Оценка по шкале Апгар — 7-8 баллов. Матери было 25 лет, отцу — 35 лет; здоровы. При осмотре ребенка в раннем неонатальном периоде были выявлены множественные малые аномалии развития: широкая переносица, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, микрогнатия, высокое небо, диспластичные, низко расположенные ушные раковины, короткая шея, “четырехпальцевая” борозда на левой ладони. Отмечалась деформация

левого коленного сустава и его переразгибание. Детским ортопедом была выявлена патологическая подвижность в левом коленном суставе, врожденный вывих костей голени. На ультразвуковом исследовании органов брюшной полости: левая почка L-образной формы, размером 44х19 мм, лоханка расширена до 7 мм, правая почка не визуализируется. При эхокардиографическом исследовании обнаружен открытый артериальный проток и межпредсердное сообщение. При неврологическом обследовании выявлено перинатальное поражение центральной нервной системы в остром периоде. Цитогенетическое исследование девочки выявило частичную трисомию длинного плеча хромосомы 4: кариотип 46,XX,der(18)t(4;18)(q31;q23) mat. Кариотип матери: 46,XX,t(4;18)(q31;q23), то есть была выявлена сбалансированная транслокация между хромосомами 4 и 18. Кариотип отца — 46, XY.

Таким образом, у ребенка выявлена дериватная хромосома материнского происхождения, образовавшаяся в результате транслокации хромосом 4 и 18, добавочный материал хромосомы 4. Было произведено катамнестическое обследование ребенка в возрасте 6 месяцев. Масса тела — 6 кг. Психомоторное развитие соответствует 4-месячному возрасту. На нейросонографии выявлена умеренно выраженная внутренняя гидроцефалия.

НЕФРОЛОГИЯ ТЕЗИСЫ

ИЗМЕНЕНИЕ КАРОТИДНЫХ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ СО СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.

Аксенова М.Е., Добрынина М.В., Тутельман К.М., Довгань М.И.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова Мнздрава России, г. Москва

Актуальность. Пациенты с прогрессирующими болезнями почек имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Артериальная гипертензия, метаболические нарушения, лекарственная терапия у больных со стероидрезистентным нефротическим синдром (СРНС) могут приводить раннему формированию сосудистого атеросклероза.

Цель исследования. Определить частоту и факторы риска структурных изменений сонных артерий у детей со СРНС.

Материалы и методы. УЗИ высокочастотным датчиком толщины интима/медиа (ИМТ) каротидных артерий было проведено 21 ребенку со СРНС: возраст 2-16 лет (М0=12), М:Д=0,28:0,71, длительность нефротического синдрома 6-128 мес (М0=18). За нормальные значения ИМТ принятые рекомендованные American Heart Association (2014) уровни. Наряду с общеклиническим обследованием, всем детям проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и ЭХО-кардиография с определением массы миокарда левого желудочка сердца (ИММЛЖ).

Результаты. Утолщение ИМТ выявлено у 11 детей (q=0,52), артериальную гипертензию и гипертрофию миокарда левого желудочка имели 13 (q=0,61) и 8 (q=0,38) пациентов соответственно. Не выявлено зависимости толщины ИМТ от пола, возраста, длительности заболевания и степени активности нефротического синдрома. Увеличение ИМТ характерно для детей со стабильной суточной артериальной гипертензией (OR=2,07, p>0,05), особенно у больных с сочетанием стабильной артериальной гипертензии и гипертрофии миокарда (OR=2,4, p<0,05).

Заключение. Утолщение комплекса интима/медиа каротидных сосудов выявлено более, чем у половины детей со СРНС и характерно для пациентов, имеющих стабильную артериальную гипертензию с гипертрофией миокарда левого желудочка. Утолщение ИМТ может отражать как адаптацию сосудов к артериальной гипертензии так и атеросклеротическое их повреждение.

Ограничения данного исследования: отсутствие динамического исследования ИМТ на фоне стойкой коррекции артериального давления, а также анализа сосудистых изменений в зависимости от вариантов терапии СРНС.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В КРОВИ И МОЧЕ У ДЕТЕЙ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Баширова З.Р[1]., Османов И.М[1,2]

[1]ГБУ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ»
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России кафедра госпитальной педиатрии №1, г. Москва

Цель: определение матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в сыворотке крови и моче у детей с аутосомно-доминатной поликистозной болезнью почек

Материалы и методы: Исследование факторов протеолиза при аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек (АДПБП) было проведено в сыворотке крови и моче у 40 детей (23м:17д), в возрасте от 4 до 16 лет (11,17±4,81). Контрольную группу составили 10 детей, без патологии почек (5м:5д) в возрасте от 5 до 12 лет (8,0±3,5). Изучаемые группы по полу и возрасту достоверно не различались (p>0,05). Всем детям определялись ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-9, ММП-10, ТИМП-1, ТИМП-2 в сыворотке крови и моче иммуноферментным методом (ИФА) с помощью реактивов ELISA/R&D Systems Quantikine,США; опре-

деление ПАИ-I в плазме крови и моче осуществлялось ИФА методом (реактивы фирмы «Technoclone» (Австрия) на лабораторном приборе Wallac1420 Multilabel Counter (Victor 2) (Финляндия). Для стандартизации мочевых уровней изучаемых факторов протеолиза все показатели у исследуемых детей пересчитывались на содержание креатинина в данной порции мочи.

Результаты: При сравнительном анализе уровней матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в крови у детей с АДПБП и контрольной группы установлено, что уровни ММП-1 ((p=0,00001) (16,7 [10,4-31,9] пр. 0,01 [0,01-1,78]), ММП-3 ((p=0,008) (4,72 [1,20-9,6] пр.0,58 [0,01-2,36]), ТИМП-1 ((p=0,0001) (401,0 [230,0-939,0] пр. 87,0[56,1-128,0]), ТИМП-2 ((p=0,0008) (106,5[94,5-134,5] пр. 56,0[48,4-91,0]), ПАИ-I антиген (p=0,000008) (92,25[77,95-118,0] пр. 36,6[19,4-53,9] нг/мл) в крови достоверно выше у детей с АДПБП по сравнению с контрольной группой. При сравнении мочевых уровней факторов протеолиза установлено, что уровни ММП-1/Cr в моче ((p=0,00001) 0,12[0,064-0,31] пр. 0,001[0,001-0,003]), ММП-3/Cr в моче ((p=0,003) 0,022[0,001-0,05] пр. 0,001[0,001-0,002]), ММП-10/Cr в моче ((p=0,001) 0,36[0,0-4,83] пр. 0[0-0]), ТИМП-1/Cr в моче ((p=0,04) 0,14[0,051-0,37] пр. 0,03[0,03-0,08] нг/ммольCr в моче) достоверно выше у детей с АДПБП, а уровень ММП-2/Cr в моче ((p=0,03) 0,076[0,022-0,12] пр. 0,12[0,108-0,35]нг/ммольCr) в моче у них достоверно ниже по сравнению с контрольной группой.

Заключение: Таким образом, у детей с АДПБП и контрольной группы отмечаются разные спектры направленности факторов протеолиза в крови и моче, что обосновывает перспективность дальнейшего их изучения для определения степени почечного поражения у детей с АДПБП.

ОЦЕНКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В КРОВИ И МОЧЕ В КАЧЕСТВЕ ПОКАЗАТЕЛЯ СТЕПЕНИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ АЛЬПОРТА

Баширова З.Р.[1], Османов И.М.[1,2]

[1]ГБУ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России кафедра госпитальной педиатрии №1, г. Москва

Цель: установить роль матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в сыворотке крови и моче в прогрессировании синдрома Альпорта у детей.

Материалы и методы: В исследование были включены 24 ребенка с синдромом Альпорта в возрасте от 3 до 17 лет (11м:13д). Средний возраст 10,5±0,64 лет. Средняя продолжительность наблюдения составила 48,2±5,74 месяца. Всем детям определялись ММП-1, ММП-2, ММП-9, ТИМП-1, ТИМП-2 в сыворотке крови и моче иммуноферментным методом (ИФА) с помощью реактивов ELISA/R&D Systems Quantikine, США; определение ПАИ-I в плазме крови и моче осуществлялось ИФА с помощью реактивов фирмы «Technoclone» (Австрия) на лабораторном приборе Wallac 1420 Multilabel Counter (Victor 2) (Финляндия). Для стандартизации уровня ММП и их ингибиторов в моче все показатели у исследуемых детей пересчитывались на уровень креатинина в данной порции мочи. В зависимости от течения заболевания дети с синдромом Альпорта были разделены на 2 группы: с прогрессирующим и не прогрессирующим течением заболевания ((12 детей (7м:5д), средний возраст 12,36±4,0 лет) и 12 детей (4 м:8д.) средний возраст 9,33±3,84 лет) соответственно)). Изучаемые группы по полу и возрасту достоверно не различались (p>0,05).

Результаты: При сравнении средних уровней изучаемых факторов в крови и моче группа с прогрессирующим и непрогрессирующим течением не различались (p 0,05). Однако при проведении их анализа с суточной потерей белка (СПБ) и скорости клубочковой фильтрации по Шварцу (СКФ), как показателей, отражающих прогрессирование СА установлено, что у детей с прогрессирующим течением СА выявлена корреляционная связь СПБ и ММП-2/Cr в моче (r= 0,63; p=0,03) и ТИМП-1/Cr в моче (r=0,72; p=0,01); обратная связь между СКФ и ПАИ-I активность/Cr в моче (r= -0,58; p=0,04). У детей с непрогрессирующим течением СА выявлена корреляционная связь СПБ с ММП-2/Cr в моче (r= -0,66; p=0,01) и СКФ с ММП-2 в крови (r= -0,86; p=0,02).

Таким образом, выявленные связи факторов протеолиза с клиническими показателями, отражающими прогрессирование синдрома Альпорта у детей позволяют предположить их важную роль в механизмах прогрессирования заболевания посредством участия в развитии фибротических изменений в почках.

ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Бекмурзаева Г.Б.[1], Османов И.М.[1,2], Захарова И.Н.[3], Баширова З.Р.[1], Мумладзе Э.Б.[3].

[1]ГБУ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России кафедра госпитальной педиатрии №1, г. Москва
[3]ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России кафедра педиатрии, г. Москва

Инфекция мочевой системы является одной из самых частых патологий среди детей, особенно раннего возраста. Клинические проявления ИМС разнообразны и зависят от остроты воспалительного процесса, возраста и пола ребенка, характера сопутствующих заболеваний.

Наряду с клиническими проявлениями основополагающим в диагностике заболеваний органов мочевой системы, являются лабораторные показатели, и прежде всего анализы мочи. Диагноз пиелонефрита обосновывается при сочетании бактериурии и лей-

коцитурии. Несмотря на наличие рутинных методов исследования мочи для выявления бактериурии в отечественной медицине, остается востребованным вопрос о быстрой и точной идентификации микроорганизмов в биологических материалах, в том числе моче. Последнее обусловлено частым, не всегда обоснованным и вынужденным назначением антибиотиков широкого спектра действия, из-за позднего получения результатов посева мочи и чувствительности к антибиотикам. В результате этого увеличивается антибиотикорезистентность микроорганизмов.

В настоящее время есть разработки применения масс-спектрометрии в медице на основе времяпролетных МАЛДИ масс-спектрометров (Матрица-Ассоциированной Лазерной Десорбции-Ионизации), основанной на «мягкой» ионизации анализата вместе с летучим органическим веществом — матрицей под действием коротких мощных лазерных импульсов. MALDI-TOF масс-спектрометрия в настоящее время используется для широкого спектра микробиологических исследований, позволяя в одной пробе выявить любой микроорганизм более чем из 4500 существующих видов. Данная система оценивает наличие уникального набора белков неизвестного микроорганизма, имеет быструю и простую подготовку, возможность работы с положительными гемокультурами, мочой, ликвором и жидкими средами, содержащими достаточное количество микроорганизмов. Время анализа составляет от нескольких минут до 1,5 часов. Идентификация микроорганизма проводится по уникальному молекулярному составу: белки и пептиды располагаются в спектре по увеличению массы, давая возможность проведения точной видовой идентификации.

Применение MALDI-TOF масс-спектрометрии позволяет получить удобный и быстрый для использования клиницистом результат исследования позволяющий своевременно определить вид микроорганизма и начать этиологическую терапию. Таким образом, достигая быстрого клинического эффекта, а также предупреждая развитие необоснованной антибиотикорезистентности.

ИСХОДЫ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Байко С.В.[1], Сукало А.В.[1,2], Абросимова Н.Н.[3]

[1]Белорусский государственный медицинский университет,
[2]Национальная академия наук Беларуси,
[3]2-я детская городская больница, г. Минск, Беларусь

Введение. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является основной причиной острой почечной недостаточности у детей в возрасте младше 5 лет. До настоящего времени исходы ГУС остаются недостаточно изученными, а литературные данные противоречивы. Выделяют типичный или постдиарейный ГУС (Stx-HUS) и атипичный ГУС (аГУС).

Цель исследования — оценить исходы Stx-HUS и аГУС у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 218 детей, перенесших ГУС в период 2004-2014г. Медиана возраста 1,6 лет (ИКИ: 0,25-15,33г). 210 детей с Stx-HUS и 8 с аГУС. 149 пациентов (68%) нуждались в диализотерапии. Катамнез заболевания изучен у 126 детей с Stx-HUS, восстановивших функцию почек: 1 группу составили 87 детей, получавших диализ и 2-ю группу — 39 без диализа, катамнез составил 4,5±2,6 и 4±2,3 года, соответственно.

Результаты. Исходы острой фазы аГУС, требовавшей диализа: 1 ребенок умер (25%), 2 (50%) перешли на хронический диализ, восстановление функции почек отмечалось у 1 (25%) с аГУС на диализе и у всех 4 (100%) без диализа. Наиболее неблагоприятные исходы острой фазы Stx-HUS отмечались также в группе диализных пациентов: 4 детей умерло (2,8%) и 8 (5,6%) выписаны с хронической болезнью почек 3-5 стадий, в группе без диализа таких тяжелых последствий не выявлено. В 1 группе чаще отмечались патологические изменения в общем анализе мочи (24,1% против 7,9% во 2-й, $p<0,05$) в виде изолированной протеинурии (19,5%), реже гематурии или их комбинации (по 2,3%); значимая суточная протеинурия (14% против 2,6%, $p<0,05$) и микроальбуминурия (20,7% против 2,6%, $p<0,05$) Артериальная гипертензия (АГ) в 1 и 2 группах диагностирована у 98% и 84,5% детей в остром периоде ГУС, у 84,9% и 78,3% при выписке из стационара, и у 30% и 7,1% в катамнезе. Проведение суточного мониторирования АД (СМАД) позволило выявить гипертензию у 16 пациентов без гипотензивной терапии и у 9 на ее фоне (суммарно у 41,7%) в 1-й группе и у 10 человек (35,7%) во 2-й. У 36,8% детей выявление микроальбуминурии было ранним маркером развития АГ.

Заключение. Тяжелые неблагоприятные исходы ГУС в остром периоде в виде смерти или развитии ХБП 3-5 ст. чаще отмечались у детей, получавших диализ по поводу аГУС — в 75% случаев и Stx-HUS — в 8,4%. Отдаленные последствия в виде патологических изменений в моче, суточной протеинурии и микроальбуминурии, АГ также чаще встречались в группе пациентов перенесших диализ. СМАД и определение суточной микроальбуминурии должны рутинно включаться в протоколы обследования детей после перенесенного ГУС.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЕЙ БЕЛКОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА С3 И С4, ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ С ПОСТДИАРЕЙНЫМ ГУС

Байко С.В.[1], Сукало А.В.[1,2], Кильчевская Е.В.[3], Бегун А.Н.[3]

[1]Белорусский государственный медицинский университет,
[2]Национальная академия наук Беларуси,
[3]2-я детская городская больница, г. Минск, Беларусь

Введение. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является жизнеугрожаемым состоянием с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем.

Выделяют постдиарейный ГУС (Stx-ГУС) и атипичный ГУС (аГУС).

Цель исследования — оценить уровни белков системы комплемента С3 и С4, витамина Д при поступлении в стационар, динамику их изменений и их взаимосвязь со скоростью восстановления функций почек у детей с Stx-ГУС.

Материалы и методы. В исследование включен 41 ребенок в острой фазе Stx-ГУС, медиана возраста 2,08 лет (ИКИ: 0,75-9,42): 11 — с потребностью в гемодиализе и 21 — в перитонеальном диализе, 9 — без диализа. Контрольную группу составили 72 пациента, не ранее 6 месяцев после перенесенного ГУС, медиана возраста 6,17 л (1,58-16,08), катамнез 4,34 г (0,5-9,17). Белки системы комплемента С3, С4 и витамин Д (25(ОН)Д общий) определялись при поступлении в стационар (1), после нормализации уровней креатинина крови (2), а также в контрольной группе (3).

Результаты. Медиана уровней комплемента С3 в точке (1) 0,73 (ИКИ: 0,65-0,89 г/л), в (2) 1,18 (1,09-1,29) и в (3) 1,06 (0,94-1,19) (p1-2, p2-3 < 0,001; p2-3 < 0,01), низкие уровни выявлены в 80%, 4% и 18,4% случаях, соответственно. Медиана значений комплемента С4 в (1) 0,21 (ИКИ: 0,19-0,24 г/л), в (2) 0,35 (0,31-0,39) и в (3) 0,27 (0,24-0,3) (p1-2, p2-3, p1-3 < 0,001), без снижения уровней данного параметра ниже нормальных значений у всех обследованных.

Медиана значений витамина Д в (1) 6,22 (ИКИ: 3,76-11,85 нг/мл), в (2) 11,18 (5,83-13,44) и в (3) 24,05 (19,65-30,69) (p1-3, p2-3 < 0,001), низкие уровни (<30 нг/мл) были в 100%, 100% и 33,8% случаев, тяжелый дефицит витамина Д (<5 нг/мл) у 25,7%, 12,1% и 0% детей, соответственно. Не выявлено корреляционных связей между уровнями белков системы комплемента, витамина Д и длительностью анурии, диализа и нормализации уровней креатинина в крови.

Заключение. В остром периоде Stx-ГУС отмечается снижение уровней фракции комплемента С3 у 80% детей, отражая активацию альтернативного пути, а также в 100% случаев дефицит и недостаточность витамина Д. Требуются дальнейшие исследования для оценки влияния изменений этих параметров на исход ГУС.

ВЕРИФИКАЦИЯ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕНАТАЛЬНОГО И РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО УЗИ СКРИНИНГА

Воронина Е.А., Данилюк С.А., Обухов Н.С., Шестакаова И.Я., Кобзева С.С.

Челябинская областная клиническая больница № 3, отделение урологии № 2 (детское)

Введение. Доля врожденных пороков развития мочевыделительной системы в структуре хронической почечной недостаточности у детей достигает 65 % (Игнатова М.С. 2003 г). Врожденные обструктивные уропатии составили 43 % среди всех причин, приводящих к формированию хронической почечной недостаточности у детей в России (Молчанова Е.С. 2011 г). Клиническая диагностика позволяет выявить не более 25 % патологии почек у детей 1–го года жизни и около 55 % у детей до 5 лет. Это обусловливает необходимость проведения ультразвукового скрининга почек в пренатальном периоде и в первые месяцы жизни детей.

Цель исследования. Анализ эффективности пренатального и раннего постнатального УЗИ скрининга для своевременной диагностики обструктивных уропатий у детей.

Материалы и методы.За период с 2010 года по 2014 го в отделении урологии № 2 (детском) Челябинской областной клинической больницы № 3 было обследовано 293 ребенка, у которых порок развития мочевой системы был заподозрен пренатально или постнатально в течение 1–го года жизни. Из них 92 (31,4 %) девочки, и 201 (68,6 %) мальчик.

Результаты. За анализируемый период отмечался ежегодный рост числа детей с пороками мочевой системы. Пренатально порок развития был выявлен у 133 (46 %) детей, постнатально — у 160 (54 %) детей. Средний возраст первичного обследования после родов составлял 6 мес. У 101 (34,47%) ребенка к моменту обследования имели место признаки бактериальной инфекции, у 76 (26%) из них в анамнезе была лейкоцитурия, 25 (8,5 %) из них поступили с клиникой острого вторичного пиелонефрита, 1 с клиникой острой почечной недостаточности, 2 детям потребовалось наложить чрезкожную нефростому для купирования клиники острого пиелонефрита и подготовки к реконструктивной операции.

Врожденный гидронефроз был диагностирован у 119 (40,1%) детей, в соответствии классификацией Лопаткина (1978 г), I ст — у 54 (18,4%), II ст — у 47 (16,04%), III ст — у 18 (6,07 %) детей, у 3 детей имел место гидронефроз тазово дистопированной почки, у 2 подковообразной почки, у 14 диагностирован гидронефроз в сочетании с пузырно мочеточниковым рефлюксом.

Обструктивный уретерогидронефроз был выявлен у 56 (19,11%), I ст — у 7 (2,4%), II ст у 11 (3,7 %), III ст у 38 (12,97%) детей, в том числе уретерогидронефроз III ст единственной почки наблюдался у 4, двусторонний уретерогидронефроз III ст сочетании ХПН у 2 детей. У 27 (8,5 %) детей диагностирован ПМР II-III ст, у 48 (16,38 %) — IV-V ст. Удвоение верхних мочевых путей, требующее хирургическую коррекции диагностировано у 13 (4,4%) детей. Диагноз мультикистоз установлен у 10 (3,4%). Прооперировано 156 (53,24%) из 293 детей, выполнено 215 операций, в 210 (98 %) из них оперативная коррекция носила органосохраняющий характер.

Таким образом, анализ наших наблюдений показал, что качественная пренатальная диагностика, своевременное постнатальное ультразвуковое исследование почек у детей, правильная маршрутизация беременных женщин и детей с подозрением на порок развития почек обструктивного характера позволяет диагностировать характер порока до развития клинических проявлений и выбирать тактику лечения, направленную на сохранение функции почек.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Вялкова А.А., Савельева Е.В., Кулагина Е.П.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Цель: Установить частоту и структуру заболеваний органов мочевой системы (ОМС) у детей с сахарным диабетом 1 типа в Оренбургской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 320 детей с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа) за период 2002-2012 гг. Обследовано 104 пациента (80 детей с СД 1 типа с патологией органов мочевой системы и 24 ребенка с СД 1 типа без патологии почек). Средний возраст детей в основной группе составил 13,3±4,5 года (35% мальчиков и 65% девочек); в группе сравнения — 11,2±3,1 года (мальчиков — 41,7%, девочек- 58,3%). Длительность заболевания составила 7,4±3,2 года в основной группе и 3,4±3,1 года в группе сравнения, $p<0,05$.

Результаты: Заболевания ОМС при СД 1 типа диагностированы у 35% детей в возрасте от 1 до 17 лет. Поражение почек выявлено у 40% детей с СД I типа в возрасте 13-15 лет, чаще (65%) у девочек ($p<0,05$). В структуре патологии ОМС преобладают (47,5%) инфекции мочевой системы (хронический пиелонефрит — 42,1%, хронический цистит — 7,9%, вульвит/вульвовагинит — 28,9%, изолированная бактериурия — 21,1%), диабетическая нефропатия (26,3%), дисметаболическая нефропатия (18,5%), аномалии ОМС и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (7,5%).

Установлены ведущие факторы риска формирования патологии почек у детей с СД I типа — наследственная отягощенность по патологии почек (47,5%), перинатальные факторы (85%): обострение хронического и гестационного пиелонефрита у матери (22,5±4,2%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (17,5±3,1%), угроза прерывания беременности (38%±4,3), задержка ВУРП (30±5,1%) и недоношенность (21,3±3,2%); длительность болезни СД (7,4±3.2 года), сочетание с осложнениями СД (85,0%): ретинопатия и катаракта (30%), полинейропатия (62,5%), жировая дистрофия печени (55%), хайропатия (10%), синдром Нобекура (6,25%), липоидный некробиоз конечностей (5%), $p<0,05$.

Выводы: У детей с СД I типа выявлена высокая частота заболеваний ОМС. Установлена взаимосвязь показателей клинического течения нефропатий у детей с СД I типа от влияния ведущих факторов риска: медико-биологических, генеалогических и инфекционных факторов.

ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ВИСЦЕРАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Вялкова А.А., Гордиенко Л.М., Кулагина Е.П.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Цель: разработать информативные критерии ранней диагностики патологии почек при висцеральном ожирении (ВО) у детей.

Методы: обследовано 120 детей в возрасте от 1 до 15 лет: пациенты с тубулоинтерстициальной болезнью почек, ассоциированной с нефролитиазом, хроническим вторичным обструктивным пиелонефритом на фоне ожирения (40 — 1я группа) и без ожирения (40 — 2я группа). Контрольную группу составили 20 детей с ВО без патологии почек и 20 практически здоровых пациентов того же возраста.

Всем детям, помимо общепринятого обследования, определены особенности липидного профиля и углеводного обмена, оценен уровень лептина в сыворотке крови и микроальбуминурия (МАУ).

Результаты: Выявлены достоверные различия показателей у детей с нефропатиями на фоне ВО по сравнению с детьми с патологией почек без ожирения ($p<0,05$). Доказана однотипность изменений липидного профиля и углеводного обмена у пациентов сравниваемых групп. У детей с нефропатиями на фоне ВО выявлено достоверное повышение уровня триглицеридов сыворотки крови, общего холестерина, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, индекса атерогенности, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности, нарушение толерантности к глюкозе ($p<0,05$). У 100% пациентов 1ой группы выявлена МАУ, тогда как для 80% детей 2ой группы характерна нормальбуминурия и нормальный уровень сывороточного лептина ($p<0,05$). У детей с нефропатиями при ожирении выявлена прямая связь уровня сывороточного лептина с количеством МАУ.

Установлена достоверная корреляционная связь между уровнем лептина и показателями липидного спектра у детей с нефропатиями на фоне метаболических нарушений. Доказано, что на повышение уровня сывороточного лептина и нарушение показателей липидного обмена у детей с нефропатиями на фоне ВО ассоциирует с изменениями эхографических показателей структурного состояния почек, внутрипочечной гемодинамики и парциальным снижением почечных функций.

Выводы: Для диагностики патологии почек у детей с висцеральным ожирением информативными являются комплекс клинико-параклинических показателей: биомаркеры эндотелиальной дисфункции, МАУ, оценка уровня лептинемии, показателей углеводного и липидного спектра крови в сочетании с эхографическими параметрами структурного состояния почек, внутрипочечной гемодинамики и состоянием функции почек.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НЕФРОПАТИЯМИ

Грищенко А.В., Фатькина Ю.В., Степаненко Н.П., Терентьева А.А.

Филиал ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России г. Томск

Введение. В последние годы во всем мире отмечается рост частоты обменных нефропатий у детей. Проблема разработки комплексного лечебно-реабилитационно-

го подхода к данной патологии является актуальной.
Цель работы. Оценить эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с дизметаболическими оксалатно-кальциевыми нефропатиями на этапах стационар — санаторий.
Материалы и методы. Исследование проведено на базе специализированного нефрологического отделения детской городской больницы и детского отделения Томского НИИ курортологии и физиотерапии. Включено 38 детей (7-12лет) с диагнозом: Дизметаболическая нефропатия. Оксалатно-кальциевая кристаллурия. Изучали уровень фосфолипидов в сыворотке крови и утренней порции мочи, β_2-микроглобулина и нитритов в утренней моче. Комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий включал медикаментозную терапию, физио- и — бальнеотерапию.
Результаты. Содержание общих фосфолипидов у детей с дисметаболической нефропатией в сыворотке крови и моче до лечения было выше, чем у здоровых детей ($p \leq 0,002$). После назначения комплекса реабилитационных мероприятий отмечается значительное снижение фосфолипидов в моче (в 2,6 раз), что может свидетельствовать о положительном влиянии получаемого комплекса на стабилизацию мембран нефроцитов. На фоне проводимой терапии отмечено достоверное снижение уровня β_2-микроглобулина в утренней моче ($p \leq 0,001$), и имеет место тенденция к стойкому снижению уровня нитритов. Также на фоне лечения при снижении оксалатно-кальциевой кристаллурии, мы отмечаем снижение выделения фосфора с мочой и повышение его в сыворотке крови по сравнению с группой контроля ($p \leq 0,05$).
Заключение. Таким образом комплексный подход к реабилитации детей с дисметаболической нефропатией способствует купированию дизурирических расстройств, нормализует мочевой осадок, оказывает нефропротективное действие.

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Елкина Т.Н., Лиханова М.Г., Воропай Л.А., Логинова С.А.

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России г. Новосибирск

Введение. В организации лечебно-профилактической помощи детям большое значение имеет первичная диагностика патологии почек в амбулаторно — поликлиническом учреждени
Цель исследования — особенности диагностики инфекции мочевых путей (ИМП) на педиатрическом участке.
Материалы и методы. Анализ 128 амбулаторных карт на педиатрических участках 4-х детских поликлиник г. Новосибирска.
Результаты. Анализировался первый эпизод ИМП у 31 мальчика и 97 девочек. Острое начало — дизурия, интоксикация и мочевой синдром имели место у 49(38,3%) детей, что послужило основанием для госпитализации в профильный стационар, позволило уточнить диагноз и выявить — пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) — 24(48,9%), мегауретер — 1(2,0%), гидронефротическая трансформация (ГН) — 5(10,2%), обменные нарушения — 19 (38,7%). У 79 (61,7 %) пациентов первый эпизод проявлялся только изменениями в общих анализах мочи (ОАМ) при плановом профилактическом осмотре. Эта группа первый этап обследования проходила на амбулаторно. Оно включало — ОАМ у 79(100%) пациентов, анализ мочи по Нечипоренко у 29(36,7%), проба по Зимницкому у 12(15,2%), микробиологическое исследование у 23(29,1%), исследование солевого состава мочи у 45(56,9%), УЗИ органов мочевой системы у 79 (100%) и консультацию нефролога 56(70,1%) детей. ОАМ подтвердил наличие изменений: лейкоцитурия — 100%, бактериурия документирована у 33(41,7%) детей. Микробиологическое исследование диагностически значимым было у 10 (43,5%) и в 84,2% был представлен E.Coli, у 4-х (17,4%) детей патогенной флоры не выделено. УЗИ органов мочевой системы выявило: пиелоэктазия — 27 (34,1%), мегауретер — 1(1,3%), расширение мочеточника -7(8,8%), обменные нарушения 13(16,4%). Плановое обследование в нефрологическом отделении прошли 73 (92,4%), что позволило провести рентгенурологическое обследование и уточнить диагноз: ПМР — 15(20,5%), мегауретер — 1(1,3%), ГН — 4(5,5%), обменные нарушения — 53(72,6%).
Заключение. В 61,7% случаев заболевание впервые было обнаружено по изменениям в ОАМ, выполненном на профилактическом приеме при отсутствии жалоб. Микробиологическое исследование подтвердило традиционную микрофлору для ИМС. Мочевой синдром, выявленный при плановых профилактических осмотрах, требует детальной расшифровки.

АНАЛИЗ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Елкина Т.Н., Лиханова М.Г., Пирожкова Н.И., Сецкова С.Ю.

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.
г. Новосибирск

Введение. В системе организации специализированной нефрологической помощи детям амбулаторному этапу уделяется особое внимание, так как именно на этом этапе проводится диспансеризация и реабилитация детей с почечной патологией. Ведущая роль в противорецидивной терапии хронического пиелонефрита (ХП) принадлежит антимикробной терапии.
Цель исследования — оценить рациональность режимов антимикробной терапии хронического пиелонефрита у детей.
Материалы и методы. Ретроспективный анализ 128 амбулаторных карт на педиатрических участках 4-х детских поликлиник г. Новосибирска.
Результаты. Распределение по возрасту: до 3 лет — 13,2%, от 3 до 14 лет — 86,7% и полу: 24,2% мальчиков и 75,7% девочек. 1 группа — обструктивный ХП

39%, 2 группа — дисметаболический вариант ХП 61%. Структура обструктивных уропатий: пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) — 30,4%, мегауретер — 1,6%, гидронефротическая трансформация — 7%. Микробиологическое подтверждение было получено у 42(32,8%) — кишечная палочка 36(85,7%), клебсиелла 3(7,1%), энтеробактер 2(4,7%), протей 1(2,3%). Пациенты 1-ой группы в 100% получали антимикробную терапию, из них в 74% были назначены цефалоспорины 15(40,5%) и защищенные аминопенициллины 22(59,4%), а в 26% уросептики. Пациенты 2-ой группы, имея рецидив мочевого синдрома, в 91% получали уросептики, антибактериальная терапия назначалась лишь при неэффективности данной терапии у 8% пациентов, в 9% стартово были назначены антибиотики (защищенные аминопенициллины). В схему противорецидивной терапии у 109 пациентов (85,1%) были включены канефрон и фитосборы 86(78,9%) и 23(21,1%) соответственно. Физиолечение получали 44(34,4%) детей, из них 39(88,6%) с диагнозом ПМР. В результате проводимых реабилитационных мероприятий стойкая ремиссия была достигнута у 38,8% детей, редкие обострения отмечены у 52,6%, частые обострения или непрерывно-рецидивирующее течение наблюдалось у 8,6% пациентов с обструктивными уропатиями.

Заключение. Таким образом, проведенный анализ демонстрирует адекватность проводимой противорецидивной терапии. При проведении антимикробной терапии у детей с рецидивирующим течением ХП требуется микробиологическая расшифровка возбудителя. В реабилитационные схемы необходимо шире включать физиотерапевтические методы.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ NGAL В МОЧЕ ПРИ ОСТРЫХ ПИЕЛОНЕФРИТАХ И ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Еремеева А.В.[1], Длин В.В.[2], Корсунский А.А.[1], Галеева Е.В.[3]

[1]ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России
[2]НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России
[3]ГБУЗ ДГКБ №9 им.Г.Н.Сперанского ДЗМ г. Москва

Введение. Инфекции мочевой системы (ИМС) являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, с которыми сталкиваются педиатры. Верификация инфекции мочевых путей (ИМП) и острого пиелонефрита у детей в первичном звене до настоящего времени остается сложной проблемой.

Цель исследования. Изучение клинической и диагностической значимости определения Липокалина-2 ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (uNGAL) в моче у детей с ИМП и пиелонефритом.

Материалы и методы. Обследовали 30 детей с острым пиелонефритом и инфекцией мочевой путей (ИМП) в возрасте от 1 года до 16 лет (средний возраст 7,32±4,52), в том числе 26 девочек и 4 мальчиков. Верификация диагноза проводилась на основании клинико-лабораторных данных, анамнеза заболевания и инструментального обследования больных. Все дети были распределены на 2 группы: 1-я группа — 15 детей с острым пиелонефритом, 2-я группа — 15 детей с инфекцией мочевых путей. uNGAL измеряли в моче с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) набор (BioVendor Laboratory Medicine).

Результаты. Установлено, что уровень экскреции uNGAL/Cr коррелирует со степенью повреждения паренхимы почек у детей с острым пиелонефритом. В группе детей с острым пиелонефритом выявлена прямая корреляционная связь средней силы между уровнем экскреции uNGAL/Cr и величиной лейкоцитоза ($r=0,72$; $p<0,05$), а также с уровнем СРБ в крови ($r=0,67$; $p<0,05$). У детей с течением ИМП уровень экскреции uNGAL/Cr не превышал 2,5 нг/мл, а у пациентов с пиелонефритом экскреция uNGAL/Cr была 5,7 нг/мл и более. Установлена сильная прямая корреляционная связь ($r=0,71$; $p<0,05$) между уровнем повышения uNGAL в острый период пиелонефрита и степенью повреждения паренхимы почек у детей с острым пиелонефритом по результатам статической нефросцинтиграфии.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать определение уровня экскреции uNGAL/Cr в моче в качестве дополнительного неинвазивного маркера для раннего выявления поражения почечной паренхимы.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИИ

Зайкова Н.М.[1,4], Дан-Думитру Дулап[2], Сакарэ Виктория[2], Ушурелу Наталья[2], Длин В.В.[3], Корсунский А.А.[4], Стратулат Петру[1], Гацкан Штефан[1]

[1]Институт Матери и Ребенка, г. Кишинев, Молдова
[2]Центр Репродуктивного здоровья и Медицинской Генетики, г. Кишинев, Молдова
[3]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия
[4]Кафедра педиатрии и инфекционных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель: изучение связи полиморфизмов гена ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) у детей с формированием и прогрессированием рефлюкс-нефропатии (РН), а так же с мочевыми уровнями ангиотензина II (AngII) и трансформирующего фактора роста β_1 (TGF-β_1) для обоснования ранней терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента иАПФ).

Материалы и методы. В нефрологическом и уроло-

гическом отделениях Центра Матери и Ребенка (Кишинев, Молдова) обследовано 94 ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) в возрасте от 1 года до 14 лет (средний возраст 5,69 ± 0,44 лет), из них 65 девочек (69,1%, χ^2=6,72, p<0,05). Программа исследования пациентов с ПМР включала ультразвуковое исследование органов мочевой системы с допплерографией, статическую нефросцинтиграфию, клинические анализы крови и мочи, определение уровня мочевины и креатинина в крови, разовое измерение АД, СКФ определялась по формуле Шварца, концентрационная функция почек — по пробе Зимницкого. В утренней моче определяли уровни AngII и TGF-β_1 и пересчитывали на содержание креатинина в данной порции мочи (нг/ммоль креатинина). Все дети с ПМР, на момент исследования мочевых уровней AngII и TGF-β_1, находились в клинико-лабораторной ремиссии инфекции мочевой системы (пиелонефрита). У всех детей проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфизма гена АПФ (I/D) в лаборатории молекулярной генетики человека Центра Матери и Ребенка (г. Кишинев, Молдова). В качестве популяционного контроля для сравнения распределения генотипов и аллелей гена АПФ использовали выборку из 100 здоровых детей (82д/18м), представителей коренной этногруппы, средний возраст — 11,3±5,4 лет.

Результаты. Не выявлено различий распределения генотипов АПФ между группой пациентов с ПМР и группой контроля. Показано, что D/D-генотип гена АПФ является независимым фактором риска развития и прогрессирования нефросклероза у детей с ПМР, о чем свидетельствует ассоциация данного генотипа с более высокой степенью ПМР, более тяжелой РН, более частым нарушением концентрационной и фильтрационной функцией почек и более значительным повышением мочевых уровней профиброгенных цитокинов. Генотип I/I гена АПФ чаще определялся у больных с низкими степенями ПМР, не осложненными РН, с нормальной СКФ и нормостенурией.

Заключение. Таким образом, установлена связь полиморфизмов гена АПФ у детей с ПМР с формированием и прогрессированием РН, а так же с мочевыми уровнями AngII и TGF-β_1, что обосновывает терапию иАПФ.

ПРЕДИКТОРЫ ИНИЦИАЦИИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ПМР

Зорин И.В., Вялкова А.А.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Цель исследования — установить предикторы формирования интерстициального повреждения почек (ТИПП) у пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР).

Проведено комплексное обследование сопоставление комплекса клинических, лабораторных, инструментальных показателей 148 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с рефлюкс-нефропатией (РН) (n=108) на разных стадиях нефросклероза и детей с ПМР без признаков интерстициального повреждения (n=40).

Всем детям проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД), оценка количества альбуминурии, показатели внутрипочечной гемодинамики, определение в моче цитокинов и факторов роста: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО-α, ТФР-β. Установлены факторы формирования рефлюкс-нефропатии, имеющие наибольшую распространенность у детей с ПМР, а также предикторы инициации почечного повреждения у детей с ПМР: сочетание ПМР с CAKUT; сочетание ПМР с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря; высокая степень ПМР; артериальная гипертензия; длительность атак пиелонефрита; частота рецидивов пиелонефрита; перинатальные факторы; наследственная предрасположенность к патологии органов мочевой системы (ОМС); увеличение продукции и экскреции провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ТФР-β; протеинурия и микроальбуминурия.

Установлены ведущие предикторы формирования РН у пациентов с ПМР:

1. уродинамические (высокая степень ПМР; сочетание ПМР и аномалий ОМС, сочетание ПМР и нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря);
2. артериальная гипертензия;
3. бактериальные (частота и длительность);
4. иммунные (увеличение продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и ФНО-α при снижении ИЛ-1; просклеротического ТФР-β; уменьшение продукции противовоспалительного ИЛ-10);
5. протеинурия (микроальбуминурия);
6. генетические (наследственная предрасположенность);
7. антенатальные (неблагоприятное течение антенатального периода);
8. гемодинамические (снижение систолической скорости кровотока (Vs), диастолической скорости кровотока (Vd).

Выводы: Доказано, что при выявлении 4 и более факторов инициации ТИПП можно с вероятностью 93% прогнозировать формирование РН у детей с ПМР.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ДИАГНОСТИКЕ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Зыкова Л.С, Вялкова А.А., Мотыженкова О.В., Любимова О.К.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Обоснован этиологический подход к диагностике инфекции мочевой системы (ИМС) у детей с учетом видовой принадлежности и биологических свойств урофлоры и копрофлоры для выделения истинного возбудителя ренальной инфекции.

Доказано, что в этиологической структуре ренальной инфекции преобладает высоко вирулентная энтеробактериальная урофлора, чаще эшерихии, протей,

клебсиелла, энтеробактер, а также стафилококки и псевдомонады, обладающие антилизоцимными (АЛА), антиинтерцидными (АИА) свойствами (А.А. Вялкова, В.А. Гриценко, 2002; А.А. Вялкова,2012).

Установлены ведущие механизмы инфицирования мочевой системы (нарушения уродинамики при аномалиях органов мочевой системы, рефлюкс-уропатии), обменные нарушения при уролитиазе, а также нейрогенная дисфункция мочевого пузыря на фоне соединительно-тканной дисплазии и митохондриальной дисфункции.. Выявлены факторы, способствующие активации аутоинфекта (нарушение микробиоты кишечника).

Доказано, что для оптимизации диагностики пиелонефрита необходимо в клиническом диагнозе указать этиологию заболевания на основе выделения истинного возбудителя по результатам бактериологического исследования мочи и форму болезни с определением механизмов патогенеза ИМС у конкретного пациента.

Выявлено, что хроническое течение пиелонефрита у 85% пациентов поддерживается высокой АЛА, АИА с персистенцией возбудителя при нарушении микробиоты кишечника как в активную стадию заболевания, так и в ремиссию ренального патологического процесса.

Выводы: Этиологический подход в диагностике пиелонефрита с выделением и идентификацией истинного возбудителя является важным лабораторным критерием пиелонефрита. Диагностика источника инфицирования мочевого тракта возможна путём сопоставления вида и биологических характеристик патогена уротракта и кишечника.

ЦИТОКИНОВЫЙ СПЕКТР ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Кириллов В.И., Богданова Н.А.

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова МЗ РФ, г. Москва

Неоднозначность представлений об иммунной доле в патогенезе инфекций мочевой системы (ИМС) диктует продолжение исследований в этом направлении особенно ввиду появления новых высокоразрешающих методологий по оценке иммунного статуса в том числе на уровне локальных механизмов.

Целью исследования явилось определение мочевых концентраций цитокинов (мЦК), соотнесенных с содержанием креатинина (пг/ммоль Cr): интерлейкина-2 (мИЛ-2), интерлейкина-4 (мИЛ-4), интерелейкина-6 (мИЛ-6), интрейлекина-8 (мИЛ-8), интерлейкина-10 (мИЛ-10), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (мГМ-КСФ), интерферона γ (мИФγ), фактора некроза опухоли-α (мФНО- α) у детей с различными вариантами ИМС. В качестве лабораторного метода применялась мультиплексная технология на платформе двулучевого лазерного анализатора, где в качестве твердой фазы использовались микрогранулы, покрытые антителами к ЦК.

Обследовано 29 детей (М:Д = 4:25) в возрасте от 2,5 до17 лет с острыми проявлениями ИМС (n=18) и с давностью патологии более одного года (n=11). В соответствии с диагностическими критериями ИМС у 16 детей установлен диагноз пиелонефрита (ПН), у 13 — некласифицированной ИМС или цистита (не ПН). Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей.

Концентрации 3-х ЦК (мИЛ-2, мИЛ-10 и мГМ-КСФ) идентифицированы во всех пробах, мИЛ-6 и мИФНγ у 13 и 16 детей соответственно. Независимо от нозологии ИМС наибольший вклад в суммарную концентрацию ЦК вносил м ИЛ-8 (74,3%), значительно меньший — м ГМ-КСФ (14,1%) и м ИЛ-6 (10,2%) и лишь незначительный — м ИЛ-10 (1,0%) и м ИФН (0,4%). При ПН м ИЛ-6 достоверно превышал норму ($p<0,01$) и повышенные его значения отмечены примерно у трети детей ($q=0,38$). Не ПН характеризовался лишь одним повышенным значением и его медиана находилась ниже меньшего предела чувствительности. ИФНγ у больных с ПН превышал и нормативы ($p<0,05$), и показатели группы сравнения ($p<0,02$), высокие его уровни отмечены лишь при почечной инфекции. При обоих вариантах м ИЛ-8 был повышен ($p<0,00$; $p<0,05$), но в случае ПН в более значительной степени ($p<0,05$). Средние концентрации мИЛ-10 и мГФ-КСФ превышали нормативы только при ПН ($p<0,01$; $p<0,01$), значительно превосходя показатели группы сравнения ($p<0,02$; $p<0,02$).

Таким образом, наибольшие изменения изучаемых ЦК касались пациентов с ПН, что позволяет расширить представления о патогенезе заболевания и может служить одним из диагностических критериев в определении локализации ИМС.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ.

Кириллов В.И., Богданова Н.А., Никитина С.Ю.

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова МЗ РФ, г. Москва

До сих пор, несмотря на достигнутые успехи в решении проблемы лечения инфекций мочевой системы (ИМС), она остается актуальной, как на этапе ликвидации активных проявлений заболевания в связи с полирезистентностью микрофлоры к препаратам, так и в перспективе ввиду высокой вероятности рецидивов воспаления. Во-многом это обусловлено недооценкой патогенетической составляющей в лечении ИМС.

Целью работы явился анализ существующих альтернатив в лечении ИМС.

Доминирование принципа этиотропного лечения было подвергнуто сомнению на основании сравнительного анализа 2-х групп пациентов, получавших с первых дней активных проявлений ИМС антибактериальные препараты (n=15), и с отсроченным их назначением спустя 4-5 дней, либо не получавших антибактериальную терапию по тем или иным при-

чинам (n=15), у которых длительность клинических и лабораторных симптомов составила соответственно (M±SD), 18,2±4,3 и 19,8±4,0 дней, т.е. достоверно не отличалась (p>0,1).

Принимая во внимание имеющиеся сведения об эффективности лечения ИМС с помощью антифлогогенных и антиоксидантных субстанций, была проведена оценка результатов иных патогенетических мероприятий, нормализующих уродинамику и оказывающих иммунокорригирующее действие, у детей с острым пиелонефритом. Первый режим включал назначение антибиотиков (n=24), второй — тех же препаратов в сочетании с канефроном Н (n=24) и третий — канефрона Н и иммуномодулятора — имунофана (n=24). Средняя продолжительность клинических проявлений и мочевого синдрома составила при 3-х режимах терапии соответственно (M±SD): 14,4±3,8 и 21,9±4,3; 10,6±2,4 и 11,9±1,2; 9,7±1,9 и 12,2±2,6 дней, т.е. в группах с использованием канефрона Н+антибиотик и канефрон Н+иммуномодулятор изучаемые показатели были достоверно ниже (p<0,05; p<0,05; p<0,001; p<0,001).

Проспективное наблюдение в течение ближайшего одного года установило 7 рецидивов после первого режима и по 3 рецидива у детей на втором и третьем режиме терапии, при двух последних из которых меньшей продолжительностью по сравнению с пациентами только на антибактериальной терапии (p<0,001; p<0,001). Соответственно в тех же 2-х группах была большей длительность ремиссии (p<0,05; p<0,01) .

Таким образом, расширение комплексной терапии ИМС за счет патогенетических мероприятий оказывает положительный клинический эффект как в остром периоде заболевания, таки в отдаленные сроки наблюдения.

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ В ОЦЕНКЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МОЧИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ И ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ.

Кривоносова Е.П.[1,2], Летифов Г.М.[2]

[1]МБУЗ «КДЦ «Здоровье»», Ростов-на-Дону
[2]ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Цель исследования — оптимизация терапии и прогнозирование характера течения пиелонефрита (ПН) и дисметаболических нефропатий (ДН) у детей.

Материалы и методы: В исследование включено 125 детей (34-с острым ПН, 37 — с обострением хронического ПН, 24 — с ДН и 30 –контрольная группа). У всех детей изучались физико-химические свойства мочи методом ХЛ на приборе RFT22028 (Германия).

Результаты: Выявлено усиление ХЛ мочи у преобладающего числа больных (q = 0.82) в активной фазе ПН и ДН (q = 0.83). При этом у части (q = 0.15) больных острым ПН отмечалось выраженное возрастание интенсивности ХЛ мочи, что свидетельствовало об активном воспалительном процессе в органах мочевой системы и отражало, на наш взгляд, состояние локальных адаптационных возможностей. Уровень показателей ХЛ мочи был достоверно (p<0.05) выше в группе детей с хроническим ПН по сравнению с острым ПН, что свидетельствует о сохранении усиления процессов свободно-радикального окисления — антиоксидантной защиты (СРО-АОЗ) после стихания активности микробно-воспалительного процесса в мочевой системе, что способствует развитию обострений на фоне уже измененных показателей ХЛ на локальном уровне. Снижение ХЛ мочи регистрировалось у 19 больных (21 %) с длительным часто рецидивирующим течением заболевания, что может говорить об истощении адаптационных возможностей на местном уровне.

У больных ДН значительное повышение интенсивности свечения мочи отмечалось чаще (q = 0.29) по сравнению с группой детей, больных ПН. При сочетании ДН и ПН избыточная активность СРО регистрировалась у всех детей. Это указывает на возможность присоединения инфекции при наличии дисметаболических нарушений, а также на вторичный характер кристаллурий. Степень повышенной интенсивности свечения мочи у 37% детей была значительной, превышая 51 у.е.

Заключение: Таким образом, изучение ХЛ мочи имеет наибольшее значение в динамике течения ПН и может говорить об эффективности проводимой терапии, а также играет важную роль в оценке прогноза заболевания. Наличие указанных изменений в системе СРО-АОЗ позволяет рекомендовать использование мембраностабилизирующих препаратов в активной фазе воспалительного процесса для снижения риска хронизации, а в фазе ремиссии — для профилактики возможного обострения.

ДЕТСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ: ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ БУДУЩИХ ПЕДИАТРОВ

Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л.

ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России г. Воронеж

Введение. Учитывая возросшие потребности системы здравоохранения, а также требования Федеральных государственных образовательных стандартов необходима оптимизация технологии клинического обучения.

Цель исследования — определить технологии, методы и средства для оптимизации клинического обучения будущих педиатров детской нефрологии.

Материалы и методы. Сплошной аудиторный персонифицированный опрос, выполненный с использованием интерактивной системы опроса и тестирования, 115 студентов 6 курса педиатрического факультета после завершения обучения педиатрической нефрологии. Литературный обзор, анализ, синтез, обобщение.

Результаты. Большинство студентов (93,9%) согласны, что для оказания надлежащего качества педиа-

трической помощи детям с нефрологическими заболеваниями им необходимы дополнительные знания, 93% — убеждены, что требуется совершенствование практических умений. Несмотря на то, что 75,7% респондентов считают, что целесообразно увеличить продолжительность цикла обучения детской нефрологии, 41,5% — обращают внимание, что необходима прежде всего оптимизация внеаудиторной самостоятельной работы. По мнению 67,8% участников опроса, онлайн-курсы могут повысить эффективность их учебной деятельности. 75,7% студентов отметили, что клиническое обучение должно осуществляться у постели больного. На основании результатов обзора зарубежного опыта для повышения качества подготовки будущих педиатров, учитывая результаты опроса студентов, внедрены следующие технологии обучения и оценивания: обучение, основанное на результатах, онлайн курс для внеаудиторной самостоятельной работы, технология «перевернутый класс», элементы симуляционного и командного обучения, формирующее тестирование с использованием интерактивной системы опроса и тестирования. Разработана и внедрена методика объективной структурированной письменной аттестации. Благодаря оптимизации учебного процесса, достигнуто статистически значимое повышение среднего балла промежуточной аттестации. Дальнейшее совершенствование обучения осуществляется на основе методологии непрерывного улучшения качества.

Заключение. Комплексный анализ текущей практики клинического обучения, в том числе с учетом мнения студентов, а также изучение зарубежного опыта являются важными компонентами непрерывного улучшения качества медицинского образования.

УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ К ЛИПОПОЛИСАХАРИДАМ ГРАОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ И ИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫЙ СОСТАВ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Летифов Г.М., Беловолова Р.А., Хорунжий Г.В.

ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: Оценка динамики антителообразования к липополисахаридам (ЛПС) грамотрицательных бактерий при различных вариантах течения пиелонефрита (ПН) у детей.

Материалы и методы: Под наблюдением находились 223 больных ПН в возрасте от 1 до 15 лет. Острый ПН был выявлен у 88, хронический ПН — у 135 больных. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста. Уровень антител (АТ) к ЛПС определяли в ИФА. Титр АТ к ЛПС считался диагностически значимым в разведении 1:200 и более или если коэффициент оптической плотности (КОП) был равен или более 2 ед. Исследование проводилось в активной фазе и в динамике течения ПН в фазах частичной и полной ремиссии.

Результаты и их обсуждение: Дебют острого и обострение хронического ПН характеризовались высокой степенью активности у преобладающего большинства (71.3%) больных, минимальная активность микробно-воспалительного процесса отмечалась у 64 (28.7%) больных с обострением хронического ПН.

В контрольной группе средний уровень АТ к ЛПС составил 0.85±0.12 ед., максимальный титр АТ был выявлен в интервале Ig M и его КОП не превышал 1.40±0.30 ед. В активной фазе ПН, не зависимо от варианта течения, средний уровень АТ к ЛПС был достоверно выше по сравнению с данными здоровых детей. Ведущее место в гуморальном иммунном ответе занимали Ig M — АТ. Их уровень в активной фазе ПН более чем 3 раза превышал данные группы сравнения и уровень АТ, в состав которых входили другие классы Ig. Достоверно ($p < 0.01$) более высокий КОП выявлен у больных с выраженной активностью как острого (5.75±0.31 ед), так и хронического (5.63±0.68) ПН. Наряду с IgM-АТ достаточно высоким был титр IgG-АТ. По сравнению с результатами здоровых детей, их уровень увеличился 2.5-3 раза при остром ПН и высокой активности хронического ПН

Заключение: Таким образом, при ПН в иммунном ответе на ЛПС грамотрицательных бактерий ведущую роль играют IgM-АТ и Ig G — АТ, определение которых косвенно свидетельствует об уровне антигенной нагрузки и может быть использован как критерий степени эндотоксинемии и напряженности антитоксического иммунитета в различных фазах течения воспалительного процесса при ПН у детей.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНА IL — 10 В МОЧЕ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

Лучанинова В.Н.[1] Семешина О.В.[2], Маркелова Е.В.[1], Ни А.Н.[1], Тарасова Е.В.[3]

[1]ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, Владивосток
[2]КБУЗ «Детская краевая клиническая больница №1», г. Владивосток
[3]ФГБОУ ВДЦ “Океан”, г. Владивосток

Цель исследования -определить функциональную значимость IL — 10 в моче у детей с различными заболеваниями почек.

Материалы и методы. Тестировали цитокин IL — 10 в разовой порции мочи у детей от 4-ёх до 15 лет, n = 171 чел. Группа условно здоровых детей (1 гр.) составила 22 ребенка. Детей с мочекаменной болезнью(МКБ) (2 гр.) было 11, с микробновоспалительными заболеваниями почек (МВЗП), включающие циститы, пиелонефриты как острые, так и хронические (3 гр.)– 129 чел., с гломерулонефритами — ГН (4 гр.) — 31. Для оценки показателей цитокина применяли непараметрическую статистику и анализ качественных данных с использованием пакета прикладных программ Statistica 10, MicrosoftExcel 10 (“U-критерий Манна-Уитни”, P — значение двустороннее,расчет значения непараметрического критерия корреляции Спирмена-S,среднего значения и среднеквадратичного отклонения).

Результаты. Показатель IL — 10 в моче у здоровых детей составил 445,53 ± 72,8пкг/мл, у детей 2 гр. (МКБ) — 24,24±1,9пкг/мл (U — 170/0,06,P>0,05, по сравнению с детьми 1 гр.), у детей 3 гр. (МВЗП)- 50,03±22,9пкг/мл(U-1941/0,005,P<0,05), у детей4 гр. (ГН)- 30,51±4,1пкг/мл(U- 465/0,0252,P<0,05. Следовательно, самый низкий показатель IL-10 в моче обнаружен в группе детей с МКБ, что говорит о высоком риске у этих детей развития воспаления в мочевой системе, учитывая функциональное значение изучаемого интерлейкина. Установлена прямая корреляция (S) показателя IL — 10 в моче у здоровых детей и больных с заболеваниями почек (S=0,538) (данный показатель выше у здоровых детей); у мальчиков показатель выше, чем у девочек (S=0,183). Обнаружены обратные корреляции по показателю Спирмена: при острых заболеваниях почек показатель ниже, чем при хронических (S=-0,172); при обострении хронических заболеваний почек показатель также ниже, чем в период ремиссии (S=-0,199); при бактериально-воспалительных заболеваниях почек показатель меньше, чем у здоровых детей(S= -0,267).

Заключение. У больных детей с различными заболеваниями почек выявлены достоверно низкие показатели IL — 10 в моче, при этом в период обострения они меньше, чем в период ремиссии. Это объяснимо с учетом известных данных о его свойствах: IL-10 — противовоспалительный цитокин, супрессирующий продукцию провоспалительных цитокинов и являющийся существенным ингибитором клеточного иммунитета. Вероятно, чем ниже данный показатель, тем выше уровень провоспалительных цитокинов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКРИНИНГА ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Маврина Л.В.[1], Летифов Г.М.[1,2], Порутчикова Ю.А.[3], Кислова Н.В.[2]

[1]МБУЗ «Городская больница № 20», г. Ростов-на-Дону
[2]ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
[3]Управление здравоохранения г. Ростова-на-Дону, г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: Оценить скрининговые возможности УЗИ для ранней диагностики врожденных аномалий органов мочевой системы (ОМС) у детей.

Материалы и методы: Скрининг патологии ОМС проводился 3894 новорожденным детям. Все дети обследовались по стандартам: клиническим, лабораторным, с обязательным проведением УЗ исследования в возрасте от 1-го до 3-х месяцев. В зависимости от полученных результатов повторное УЗ исследование проводилось через 1, 3, 6 и 9 месяцев.

Результаты: При первичном УЗ исследовании была выявлена патология ОМС у 1070, т.е. у 27,5% детей. В том числе: пиелоэктазия у 1019 новорожденных (95,4%), агенезия почки у 2-х (0,18%), гипоплазия и дистопия почки у 4-х (0,37%), киста почки у 2-х (0,18%), удвоение чашечно-лоханочного комплекса у 9 чел. (0,85%), расширение устья мочеточника у 23 чел. (2%), «фетальная» почка у 11 чел. (1%). Дети с пиелоэктазией были разделены на 3 группы: 1 группа — размер лоханки от 5 до 10 мм (947 чел., 93%), 2 группа — размер лоханки от 10 до 15 мм (49 чел., 5%), 3 группа — размер лоханки более 15 мм (23 чел., 2%), у 15 детей из этой группы пиелоэктазия была выявлена антенатально. При проведении контрольного УЗ исследования к 1 году у детей из 1 группы пиелоэктазия не подтверждалась в 534 случаях (56,4%). У 18 детей (1,9%) из 1 группы на первом году жизни отмечалась инфекция мочевой системы (ИМС) и при проведении рентгенологического обследования в стационаре были выявлены аномалии развития, в том числе пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дивертикул мочевого пузыря, клапан уретры. Во 2 и 3 группах расширение лоханок к 1 году сохранялось. Все дети из 3 группы были направлены в нефрологическое отделение стационара для проведения рентгеноурологического исследования.

Заключение: УЗ исследование ОМС может применяться как основная скрининговая методика у детей на первом году жизни. Повторное УЗИ почек следует проводить с интервалом в 1-3 месяца в зависимости от выраженности расширения лоханок. Дети с антенатально выявленной пиелоэктазией нуждаются в проведении УЗ исследования на первом месяце жизни. Показанием для проведения УЗИ в динамике является сохраняющаяся пиелоэктазия у детей, достигших 1 года.

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЁННЫМ ГИДРОНЕФРОЗОМ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.

Мамбетова А.М., Шабалова Н.Н.

Кабардино-Балкарский государственный университет, г. Нальчик
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург

Введение. В развитии артериальной гипертензии (АГ) при заболеваниях почек ведущую роль отводят ренин-ангиотензин–альдостероновой системе (РААС). Важными факторомы в развитии АГ при врождённом гидронефрозе являются длительность обструктивного синдрома и особенности соединительной ткани, связанные с наследственным предрасположением.

Цель исследования — оценка влияния степени тяжести дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на формирование АГ у детей с врождённым гидронефрозом и выявить роль длительности обструктивного синдрома в развитии АГ.

Материалы и методы. Обследовано 69 больных в возрасте от 3-х до 17-ти лет. По срокам устранения обструкции выделены 4 группы: 1-я -19 детей, на 1-м году жизни; 2-я — 19 детей, в 2-3 года; 3-я — 21 детей, в 4-7 лет; 4-я — 10 детей, после 7-ми лет. Степень

тяжести ДСТ оценена в соответствии с Российскими рекомендациями. Всем больным проведено полное нефро-урологическое обследование с суточным мониторированием артериального давления.

Результаты. Установлено, что у 76,8% больных имеется средняя и тяжёлая степени тяжести ДСТ, у 23,2% — лёгкая. Выявлено повышение одного или обоих гормонов у 73,9% больных. При средней и тяжёлой степенях тяжести ДСТ концентрация ренина в 3 раза выше, чем при лёгкой ($p<0,01$). Оценка продукции ренина и альдостерона, в зависимости от времени устранения обструкции, выявила, что концентрация ренина во всех группах более высокая, чем в контрольной ($p<0,05$) и максимальна у детей оперированных на 1 году жизни. Концентрация альдостерона высокая во всех группах, в сравнении с контрольной ($p<0,05$), максимальна у детей, оперированных после 7 лет. АГ выявлена у 36,2% больных. Частота АГ в 2 раза чаще при средней/тяжёлой степенях тяжести ДСТ и возрастает с увеличением длительности обструкции: при коррекции порока после 3-х лет до 43%, при коррекции после 7-и лет — до 60%. У всех детей с АГ имеется гиперпродукция одного или обоих гормонов. У 44% повышен только ренин, у 16% — только альдостерон, у 40% повышены оба гормона. В группе детей, оперированных после 7 лет, гиперальдостеронизм отмечен у 70% детей. Особенностью детей с АГ и поздней коррекцией порока было наличие у 40% изолированного гиперальдостеронизма (гипоренинемический вариант АГ).

Заключение. Синдром АГ при врожденном гидронефрозе развивается на фоне активации РААС, преобладает гиперренинемический вариант. Степень тяжести ДСТ и длительность нарушения пассажа мочи являются определяющими факторами стимуляции РААС и развития АГ.

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ФЕКАЛЬНЫМ ЭНТЕРОКОККОМ

Мельникова Е.А.[1], Лучанинова В.Н.[2], Зайцева Е.А.[2], Андреева Т.С.[2]

[1]ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница №1», г. Владивосток

[2]ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Введение. В последние годы все большее значение в этиологии заболеваний приобретают грамположительные кокки, в том числе *Enterococcus faecalis.* Частота его встречаемости, как этиологического фактора инфекции мочевой системы, за последние 15 лет увеличилась.

Цель исследования — выявление особенностей течения инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), ассоциированной с *Enterococcus faecalis.*

Материалы и методы. Анализ 1300 бактериологических исследований мочи, проведенных в 2009-2013 гг. в многопрофильной детской больнице.

Результаты. Выявлено, что удельный вес *E. faecalis*, как этиологического фактора ИМВП, колеблется от 11,8 до 34,0% случаев в урологическом и нефрологическом отделениях, до 52,9 — 76,4% в отделениях новорожденных. Данный микроорганизм чаще выделяется из мочи девочек с ИМВП (60,8%), у детей до 1 года, включая новорожденных (32,7%) среди пациентов в возрасте от нескольких дней до 17 лет. Выявлена также сезонная зависимость: *E. faecalis* чаще определялся весной (больше в апреле). Отмечено также, что в единичных случаях уропатоген выделялся одновременно из мочи, полученной обычным путем, и из нефростомы, а также из почки интраоперационно. Кроме того, в 6% случаев микроб был выделен из мочи и слизи содержимого влагалища у девочек. У одного пациента с терминальной стадией ХПН, находящегося на перитонеальном диализе, *E. faecalis* был тестирован в диагностическом титре в моче и перитонеальной жидкости. У 25,9% пациентов выявлены микробные ассоциации *E. faecalis*s с другими уропатогенами, больше (в 19,4%) с *E. coli.* Из клинических симптомов ИМВП энтерококковой этиологии преобладали умеренно выраженные симптомы интоксикации. Температура в диапазоне 37,1 — 39,0°С была выявлена у 35,8% пациентов. Болевой, дизурический симптомы встречались намного реже — в единичных случаях. 86,3% штаммов данного уропатогена показали высокую адгезивную способность с индексом адгезивности более 4,0. У пяти штаммов индекс адгезивности был выше — 7,44. У этих же штаммов выявлена высокая ферментативная активность. У *E. faecalis*, выделенного из мочи новорожденных детей с ИМВП, определена множественная и высокая резистентность к антибактериальным препаратам.

Заключение. Таким образом, выявленные особенности течения ИМВП, ассоциированной с E. faecalis, и свойств изучаемого уропатогена помогут определиться с тактикой эмпирической антибактериальной терапии, учитывая природную резистентность данного микроорганизма к цефалоспоринам.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ГИПЕРКАЛЬЦИУРИИ У ДЕТЕЙ Г. БАРНАУЛА

Михеева Н.М., Текутьева Н.А., , Лобанов Ю.Ф.

ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава РФ, г. Барнаул

Актуальность. Гиперкальциурия является наиболее частой причиной развития мочекаменной болезни (МКБ). В детском возрасте данное метаболическое нарушение нередко сочетается с такими патологическими состояниями как энурез и рецидивирующие инфекции мочевой системы (ИМС).

Цель исследования: оценка клинико-лабораторных проявлений гиперкальциурии у детей г. Барнаула.

Материалы и методы. В исследование было включено 54 ребенка г. Барнаула в возрасте от 1 месяца до 18 лет с подтвержденной гиперкальциурией по уровню кальций/креатининового коэффициента. У всех больных изучен генеалогический анамнез, проведены общеклинические и биохимические исследования с опре-

делением в сыворотке крови и моче содержания кальция, фосфора, мочевины, креатинина.

Результаты. Средний возраст обследованных составил 7,0±0,72 года. До года было 3(5,6%) детей, от года до 3 лет — 14(25,9%), 4-6 лет — 15(27,8%), 7-14 лет — 14(25,9%) и старше 14 лет — 8(14,8%) детей. Среди обследованных мальчиков 26(48%), девочек — 28(52%). Отягощенная наследственность по обменным нарушениям в виде МКБ была выявлена у половины обследованных детей — 28(51,9%). Гиперкальциурия сочеталась с ИМС у 7(13%) обследованных детей. Энурез был выявлен у 7,4% детей. При этом у 2(3,6%) пациентов уже в детском возрасте диагностирована МКБ. При оценке клинической картины заболевания отечный синдром в виде пастозности лица, век отмечен у 17(31,5%) пациентов. Дизурический синдром был выявлен у 6(11,2%) детей, при этом 4(7,4%) ребенка имели энурез, а у 2(3,8%) отмечались болезненные или «прерывистые» мочеиспускания. В мочевом осадке более чем у половины обследованных детей (55,2%) определялся микропротеин. Микрогематурия выявлена у 3(5,6%) детей. Канальцевые дисфункции в виде гиперстенурии определялись у 15(27,8%) детей.

Заключение. У детей с гиперкальциурией регистрируется высокая частота отягощенной наследственности по обменным нарушениям, что свидетельствует о наличии факторов генетической предрасположенности в развитии данного патологического состояния. Наиболее часто отмечается сочетание гиперкальциурии с ИМС. При этом регистрируются случаи формирования МКБ уже в детском возрасте. В клинической картине у детей с гиперкальциурией преобладающими являются отечный синдром и дизурические проявления. Статистически значимо чаще у детей с гиперкальциурией в мочевом осадке выявляется микропротеинурия ($p<0,05$) и у трети регистрируются канальцевые дисфункции.

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГООБМЕНА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ.

Морозов С.Л., Шабельникова Е.И., Длин В.В., Гусева Н.Б.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

В патогенезе нейрогенной дисфункции мочевого пузыря большую роль отводят нарушениям вегетативной регуляции. Однако в последнее время все больше внимания уделяется нарушению биоэнергетики детрузора.

Целью работы было определить состояние энергетического обмена у детей с ГАМП в зависимости от тяжести заболевания и установить в динамике состояние клеточного энергообмена после проведённой энерготропной терапии.

Клиническая характеристика групп и методы обследования. Было обследовано 35 детей с ГАМП в возрасте от 5 до 14 лет. Всем больным проводилась функциональная оценка состояния нижних мочевых путей на уродинамической установке (Medtronic DUET, США). Дети с клиническими проявлениями ГАМП были разделены на три группы в зависимости от тяжести нарушений мочеиспускания.

Для диагностики нарушений клеточного энергообмена у детей с ГАМП проводилось определение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах периферической крови по методу A.G. Averson Pears в модификации Р.П. Нарцисова, с последующей визуальной оценкой (исходный уровень, после трех месяцев терапии L-карнитином в дозировке 30-50 мг/кг/24ч и через три месяца после окончания терапии).

Результаты. При оценке исходного уровня активность СДГ составила 17,4±2,01 у.е. (норма 18-23), и была снижена у 63% обследуемых, причем достоверно более выраженное снижение уровня СДГ отмечалось у детей из II и III групп больных. В динамике через 3 месяца терапии L-карнитином уровень СДГ в лимфоцитах крови был достоверно выше исходного уровня ($p<0,05$) и составлял 20,9 ± 1,13 усл. ед. Значительное увеличение уровня СДГ наблюдалось у всех больных, и у 92% больных его уровень находился в пределах нормы.

Через 3 месяца после отмены терапии уровень СДГ достоверно снижался ($p = 0,0006$), но был выше исходных значений. Была установлена обратная корреляционная взаимосвязь уровня СДГ ($r = -0,7$; $p<0,05$) в зависимости от степени выраженности ГАМП.

Выводы. Таким образом, у большинства детей с ГАМП выявляются нарушения энергетического метаболизма в виде снижения уровня сукцинатдегидрогеназы.

Установлено, что уровень СДГ нормализуется после проводимого лечения, однако спустя три месяца после окончания терапии снижается, при этом не достигая исходного уровня активности, что обосновывает применение повторных курсов препаратов L- карнитина.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ МОНОСИМПТОМНОГО ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ.

Морозов С.Л.[1], Длин В.В.[1], Гусева Н.Б.[2], Слонимская М.М.[1], Тонких Е.В.[3]

[1]«Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва.

[2] Детская ГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, г. Москва

[3]Воронежская медицинская Академия

Введение. Важную роль в этиологии моносимптомного энуреза играет нарушение ритма секреции антидиуретического гормона нейрогипофиза. Нарушение циркадного ритма секреции вазопрессина и уменьшение его выброса в ночные часы приводят к полиурии с образованием большого количества не концентрированной мочи, что в свою очередь ведет к переполнению мочевого пузыря и непроизвольному мочеиспусканию, причем число подобных случаев среди пациентов с ночным энурезом достигает 25-100 % .

Целью исследования стала оценка эффективности и

безопасности препарата минирин таблетки подъязычные в терапии моносимптомного энуреза у детей.

Материалы и методы: в исследование были включены 20 детей (15 мальчиков, 5 девочек), в возрасте от 6 до 16 лет, страдающие первичным ночным энурезом. Минирин в форме подъязычных таблеток назначался в соответствии с рекомендациями производителя сроком на 12 недель в начальной дозе 0,12 мг 1 раз в день (на ночь, натощак). В случае недостаточного эффекта доза увеличивалась до 0,24 мг. Контрольное обследование проводилось через 14, 45 и 90 дней после начала лечения.

Результаты и их обсуждение: после 3-х месячного курса приема подъязычных таблеток минирин у 18 из 20 детей наблюдалась полная ремиссия (отсутствие ночного энуреза), у 2 — существенное улучшение (уменьшение числа эпизодов энуреза более, чем на 50%). У всех пациентов была купирована вечерняя полидипсия, ночная полиурия, осмолярность мочи в ночное время превысила дневную. Увеличение дозировки препарата потребовалось 3 мальчикам старше 14 лет. В нашем исследовании побочных эффектов, характерных для приема десмопрессина, зарегистрировано не было.

Выводы: Таким образом, минирин в форме подъязычных таблеток позволяет быстро купировать симптомы энуреза, а высокая эффективность препарата делает целесообразным его использование в качестве препарата выбора у детей с моносимптомным энурезом.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (ХБП) НА РАННИХ СТАДИЯХ.

Настаушева Н.С., Стахурлова Л.И., Гурович О.В., Звягина Т.Г., Жданова О.А., Де Систо Бутова Л.В., Горчева Е.Е.

ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России, г. Воронеж

Цель работы. Проанализировать длину, массу, индекс массы тела (ИМТ) у детей с ХБП 1-2 стадии в начале 21 века и с 10 летним интервалом.

Материал и методы исследования. Проведено исследование длины, массы тела и ИМТ у 107 детей с ХБП 1-2 стадии в 2001-2002 годах (1 группа) и 2011-2012 годах (2 группа). Основным этиологическим диагнозом ХБП у обследованных явилась инфекция мочевой системы (ИМС), протекавшая на фоне обструкции мочевых путей или на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса, или на фоне нейрогенного мочевого пузыря у 136 детей (66,0%). Обе группы больных были идентичны по полу, месту проживания (город/село), но отличались по возрасту: 1 группа — средний возраст 11,1±3,9 лет, 2 группа — 9,3±4,5 лет ($p<0,003$). Для сравнения параметров физического развития пациентов с ИМС использованы стандарты нормального физического развития детей, предложенные ВОЗ (2006г.). Нами использован Z критерий длины, массы и ИМТ.

Результаты. Длина и масса тела детей с ИМС были близки «нормальному развитию» (среднее равно 0 и стандартное отклонение равно 1). Однако установлены достоверные различия показателей физического развития детей с ИМС по сравнению со стандартами ВОЗ. Так, в 1 группе больных средняя Z оценка длины тела мальчиков была 0,21±1,1; во 2 группе — 0,6±1,4; Z оценка массы тела мальчиков соответственно — 0,84±1,1 и 1,07±1,2 и Z оценка ИМТ мальчиков — 0,02±1,2 и 0,46±1,3 соответственно в 1 и 2 группах. У девочек среднее значение Z критерия длины было 0,25±1,2 в 1 группе и 0,47±1,4 во 2 группе; Z критерий массы тела — 0,23±1,1 и 0,71±1,3 соответственно и ИМТ — 0,02±1,2 и14±1,3 соответственно группам больных.

Выявлены значимые различия в средних значениях Z критерия массы тела у больных 1 (0,34±0,16) и 2 (0,81±0,6) групп, $p<0,05$.

Заключение. Таким образом, физическое развитие детей с ХБП 1 и 2 стадий, где этиологией является ИМС на фоне врожденных аномалий мочевых путей у 66,0%, имеет отличие от стандартов физического развития, предложенных ВОЗ. Больные дети, наблюдаемые в последние годы, отличаются от пациентов 10-летней давности достоверно большей массой. Видимо наши данные отражают общую тенденцию изменения физического развития детей в последнее десятилетие.

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Нестеренко О.В., Елизарова С.Ю., Сидорович О.В.

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России, г. Саратов

Ведение. Развитие очагов нефросклероза при пиелонефритах идет через хроническое воспаление. Однако классические факторы риска развития фиброзной рубцовой ткани не могут полностью объяснить различия в скорости их формирования и частоте рецидивов у различных больных. Значимость нарушений липидного спектра в патогенезе и прогрессировании хронической болезни почек изучены в первую очередь при гломерулонефритах и уже имеющейся почечной недостаточности.

Цель работы: изучение липидного статуса у детей с вторичным пиелонефритом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 80 детей с вторичным хроническим пиелонефритом. У 60% детей уровень общего холестерина (ОХС) оставался в диапазоне желательных значений, 25% входили в группу умеренного риска (ОХС 4,4-5,15 ммоль/л) и 15% имели высокий риск гиперхолестеринемии (ОХС более 5,18 ммоль/л). У 25% детей также отмечено повышение уровня триглицеридов (ТГЦ) выше оптимального. У 25% отмечено снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) менее желательного (1,0 ммоль/л.) Мы не получили достоверных различий по уровню ОХС в группах детей с частыми и редкими рецидивами. Также не было выявлено различий среди детей с вторичным обструктивным и необ-

структивным пиелонефритом. Мы изучали липидный спектр у детей, которые имели историю хронического пиелонефрита с рецидивами, однако на доступных исследованиях у них не выявлено признаков нефросклероза. ОХС у них составил 3,87±0,63 ммоль/л, умеренно повышенный уровень отмечен у 20,8%. ТГЦ 0,88±0,4 ммоль/л, высокий у 22%, ЛПВП 1,12±0,28 ммоль/л, снижение у 35% больных, ЛПНП 2,46±0,64 ммоль/л. У больных, имеющих признаки поражения почечной паренхимы, ситуация складывалась иначе. ОХС у них был достоверно выше — 4,52±0,63 ммоль/л ($p<0,01$), повышение уровня отмечено у 58,3%, при этом средний риск у 37,5% и высокий у 20,8%. Наибольшие различия мы получили по уровню общего холестерина.

Заключение. У детей с очагами нефросклероза выявлен более высокий уровень холестерина сыворотки крови. Учитывая то, что гипер — и дислипидемия являются потенциально модифицируемым фактором прогрессирования хронической болезни почек, данные могут явиться предпосылкой для контроля за уровнем липидного спектра у детей, выделения группы с детей гиперхолестеринемией и назначения им гипохолестериновой терапии в комплексном лечении.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Нестеренко О.В., Елизарова С.Ю., Горемыкин В.И., Королева И.В., Сидорович О.В.

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России, г. Саратов

Введение. Применение иммуносупрессивных препаратов селективного действия является перспективным направлением в терапии рецидивирующего нефротического синдрома у детей.

Цель: оценить эффективность и безопасность иммуносупрессивной терапии при нефротическом синдроме у детей.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 12 детей (10 мальчиков и 2 девочки) в возрасте от 5 до 14 лет, получавших лечение в клинике факультетской педиатрии с диагнозом нефротический синдром.

Результаты. Отмечено существенное улучшение показателей крови (снижение СОЭ, лейкоцитоза, холестерина, нормализация протеинограммы, уровней креатинина, мочевины) и мочи (исчезновение протеинурии). Удалось снизить дозу преднизолона до поддерживающей у всех больных. У половины больных в период ремиссии преднизолон был полностью отменен. У детей значительно уменьшился кушингоидный синдром. 9 из 12 больных вошли в стойкую ремиссию на фоне прием ЦсА, у 3 из 12 произошел рецидив после действия провоцирующего фактора, что потребовало смены препарата на производное микофеноловой кислоты (Селлсепт). 1 ребенку ЦсА отменен в связи с развитием деструктивной пневмонии после перенесенного гриппа, еще 1 ребенок перестал принимать ЦсА по экономическим соображениям, однако у обоих пациентов после прекращения приема препаратов рецидива не последовало.

Побочные эффекты в виде преходящей тошноты отмечались у 2 детей, гипертрихоз у 2 детей, гингивальная гиперплазия у одного ребенка. Лечение проводилось под контролем уровня креатинина и СКФ, что у всех больных было в пределах нормы.

Выводы: лечение нефротического синдрома иммуносупрессивными препаратами селективного действия эффективно, препараты достаточно хорошо переносятся, число побочных эффектов невелико. Применение препаратов ограничивает их высокая стоимость, в связи с чем дети получают лечение в рамках высокотехнологичной медицинской помощи.

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Нестеренко О.В., Бородулин В.Б., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Сидорович О.В.

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России, г. Саратов

Введение. В настоящее время еще не до конца выяснены механизмы, приводящие к почечному воспалению и тубулоинтерстициальному фиброзу, которые могут быть следствием ИМВП. Классические факторы риска развития фиброзной рубцовой ткани не могут полностью объяснить различия в скорости их формирования и частоте рецидивов у различных больных. Вследствие этого интенсивно продолжается поиск других причин развития рубцовой ткани в паренхиме почек. К новым до сих пор мало изученным модифицируемым факторам относится гипергомоцистеинемия (ГГЦ), являющаяся результатом нарушений обмена гомоцистеина (ГЦ) — серосодержащей аминокислоты.

Цель работы: изучение уровня гомоцистеина у детей с различным течением хронического пиелонефрита.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 80 детей с вторичным хроническим пиелонефритом (средний возраст 10,4±0,5 лет.) Уровень гомоцистеина (ГЦ) определялся на аппарате Immulite-2000 (SiemensHealthcareDiagnosticsInc., США). Для выявления очагов нефросклероза проводилась статическая нефросцинтиграфия. Группу контроля составили 20 условно здоровых детей аналогичных возрастных групп.

Результаты. Средний уровень ГЦ у детей с пиелонефритом составил 7,9±4,27 ммоль/л. Мы проанализировали уровень гомоцистеина у детей с часто рецидивирующим пиелонефритом и редко рецидивирующим и не обнаружили достоверных различий. Также достоверно не отличались значения гомоцистеина у детей с обструктивным и дисметаболическим пиелонефритом. Мы выявили, что уровень гомоцистеина достоверно выше у детей, у которых сформировались рубцово-склеротические изменения по данным не-

фросцинтиграфии. Он составил 9,68±5,23 ммоль/л. В то время как у детей без признаков нефросклероза он оказался более низким — 5,97±0,9 ммоль/л (p=0,001). При этом выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем гомоцистеина и развитием нефросклероза (коэф. 0,64).

Заключение. Для детей с хроническим пиелонефритом, имеющих очаги нефросклероза, характерна гипергомоцистеинемия. Полученные данные могут служить основанием для рассмотрения вопроса о назначении специфической терапии с целью предупреждения развития нефросклеротических очагов.

СТРУКТУРА НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Ни А., Опра А.Л., Рябухина Е.С., Лучанинова В.Н., Семешина О.В., Мельникова Е.А.

ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток
ГБУЗ КДКБ № 1, г. Владивосток

Введение. Несмотря на достижения современной медицины, в том числе и нефрологии, в настоящее время продолжается рост числа заболеваний органов мочевыделительной системы (ОМС) у детей.

Цель исследования — определить структуру заболеваемости органов мочевыделительной системы у детей

Материалы и методы. На базе нефрологического отделения Краевой детской клинической больницы № 1 г. Владивостока изучена структура заболеваемости детей, госпитализированных за период 2012-2014гг

Результаты. За исследуемые 3 года среднее годовое количество пациентов составило 799 детей. Удельный вес краевых пациентов составил — 43%, 44%, 47,1%, подростков — 9,6%, 10,3%, 11,3%, детей до 1 года — 8,6%, 9,8%, 8,0%.

В структуре заболеваемости госпитализированных больных выявлено преобладание бактериально-воспалительных заболеваний ОМС (71,6%), заболевания почек с хроническим течением — 54,7%. Заболеваемость острым пиелонефритом оставалось относительно стабильной и составляла 22,1%, 24,2%, 22,3%, а хроническим пиелонефритом имела тенденцию к снижению — 49,5%, 45,9%, 43,7%., также как и острым постинфекционным гломерулонефритом — 1,2%, 2,5%, 0,5%, в то время как острым нефротическим синдромом имела тенденцию к повышению — 1,9%, 1,4%, 2,7%. Хронический гломерулонефрит составил — 5,6%, 5,6%, 5,1%, тубуло-интерстициальный нефрит — 6,6%, 6,5%, 7,2%. В отделение периодически госпитализируются дети с хронической почечной недостаточностью (ХПН), из них 8 — на додиализной стадии, 3 — на перитонеальном диализе, 1 — после трансплантации. Причинами ХПН явились пузырно-мочеточниковый рефлюкс (4 детей), кистозная дисплазия почек (2), двусторонний уретерогидронефроз (2), фокально-сегментарный гломерулосклероз (1), атипичный ГУС (1).

Заключение. В структуре заболеваемости детей в нефрологическом отделении стационара преобладают бактериально-воспалительные заболевания мочевыделительной системы, что соответствует распространенности данной патологии. Тенденцию к снижению имели хронический пиелонефрит, острый постинфекционный гломерулонефрит, а к повышению — нефротический синдром и тубуло-интерстициальный нефрит.

РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Ни А., Быкова О.Г., Рябухина Е.В., Шишацкая С.Н.

ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Введение. Изучение биологических свойств оксида азота позволяет улучшить знания патогенетических механизмов развития многих заболеваний, в том числе, инфекции мочевой системы (ИМС) у детей.

Цель исследования — определить участие метаболитов оксида азота в развитии инфекции мочевой системы у детей раннего возраста

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 20 детей в возрасте от 1 мес до 3-х лет с инфекцией мочевой системы, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении Краевой детской клинической больницы №1 г. Владивостока (основная группа) и 10 практически здоровых детей (контрольная группа). Образование оксида азота в организме оценивали по концентрации в крови продуктов деградации оксида азота (нитритов и нитратов) общепринятым спектрофотометрическим методом («R&DSystems», США, Канада) с использованием реактива Грисса. Полученные результаты обработаны статистически с использованием методов параметрической статистики

Результаты. Концентрация стабильных метаболитов оксида азота (нитриты и нитраты) в плазме крови у детей основной группы составила 93,45±7,68 μмоль/л и была статистически значимо выше, чем у детей контрольной группы (52,78±5,61 μмоль/л, p<0,001). Повышение уровня стабильных метаболитов оксида азота в крови детей с ИМС свидетельствует о гиперпродукции оксида азота. Высокие концентрации оксида азота и образование из него продуктов с окислительными свойствами могут явиться причиной повреждения эндотелия сосудов, что не только обусловливает выраженный эффект вазодилатации, но так же может оказывать повреждающее действие на эндотелий сосудов с развитием их стойкой вазоконстрикции. Предполагается, что микрофлора, воздействующая на организм ребенка приводит к повышению активности макрофагальной NOсинтазы, которая многократно увеличивает в очаге воспаления продукцию оксида азота, способствуя образованию свободнорадикальных продуктов, которые оказывают как местное — на ткань почки, так и системное — на эндотелий сосудов повреждающее действие. Системная вазоконстрикция, в свою очередь, приводит к ухудшению перфузии тканей (особенно в органе ми-

шени-почках), замедлению элиминации микрофлоры из очага воспаления и усилению оксидативного стресса с явлениями цитодеструкции.

Заключение. Результаты наших исследований свидетельствуют, что в патогенезе развития инфекции мочевой системы у детей раннего возраста важная роль принадлежит повышению продукции оксида азота.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

Никитина С.Ю., Богданова Н.А., Кириллов В.И., Коровина Е.А

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира ДЗМ»
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, г. Москва

Номенклатура методов обследования и диагностический алгоритм при инфекциях мочевой системы (ИМС) у детей трактуется неоднозначно и подвергаются изменениям с течением времени.

Целью настоящего исследования явилось сопоставление результатов ультразвукового исследования (УЗИ) и рентгенологических методов (внутривенной урографии — ВВУ и микционной цистоуретрографии (МЦУГ) в общей нефрологической практике.

Обследовано 62 ребенка (М:Д = 16:46) в возрасте от 10 до 206 месяцев. Из них 47 детей обследованы впервые, поводом для поступления в стационар у которых явились симптомы острого пиелонефрита (n=19), рецидивирующий мочевой синдром (n=16), изменения при УЗИ (n=6), а также признаки нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, энуреза, оксалурии (по 2 пациента). 15 больных обследованы повторно по поводу хронического пиелонефрита (n=9) и урологической патологии (n=6).

В 47 случаях (75,8) результаты УЗИ почек и рентгенологических методов совпали. В частности, у 37 детей (59,7%) отсутствовали изменения при проведении всех 3-х методов. В 10 наблюдениях (16,1%) ультразвуковые и рентгенологические диагнозы оказались одинаковыми: установленные по УЗИ удвоение мочеточников (n=2), гидронефроз (n=2), мегауретер (n=1), гипоплазия почки (n=1), вторично сморщенная почка (n=1), поясничная дистопия (n=1), подтверждены ВВУ, а сонографические признаки ПМР 2 (n=1), и ПМР 3 (n=1) были визуализированы с помощью МЦУГ.

Расхождения результатов методов установлено примерно в четверти случаев (24,2%) и только у 1 пациента они были в пользу УЗИ (киста правой почки, невидимая при ВВУ). В остальных наблюдениях (n=14) УЗИ либо пропустило, либо обнаружило патологию, не подтвердившуюся с помощью рентгенологических методов. Среди пропущенных диагнозов доминировали визуализированные на МЦУГ ПМР 1-3 степени (n=7). В 2-х случаях только ВВУ установило нефроптоз.

На основании проведенного анализа была установлена наибольшая диагностическая ценность УЗИ в отношении аномалий развития почек (чувствительность = 70,0%; специфичность = 87,9%). Большинство ПМР не определялось УЗИ почек (чувствительность = 20,0%), но в тоже время, в случае его диагностики он, как правило, подтверждался МЦУГ (специфичность 85,4%).

Таким образом, на основании проведенных исследований не представляется возможным исключить из плана обследования детей с нефрологической патологией рентгенологических метолов, особенно МЦУГ, обладающую наибольшими преимуществами в определении рефлюкса по сравнению с эхолокацией почек.

IgA — НЕФРОПАТИЯ У РЕБЕНКА С ЦЕЛИАКИЕЙ

Османов И.М.[1,2], Бекмурзаева Г.Б.[1], Баширова З.Р.[1]

[1]ГБУ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ»
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России кафедра госпитальной педиатрии №1, г. Москва

IgA-нефропатия — иммунокомплексный гломерулонефрит, характеризующийся преимущественным отложением в мезангии иммуноглобулина А (IgA), при классическом течении- мезенгиальной пролиферацией.

Диагноз первичной IgA — нефропатии должен базироваться на исключении характера вторичного заболевания. О IgA — нефропатии можно думать при наличии характерной клинической картины: изолированной гематурии и/или персистирующей микрогематурии в сочетании с протеинурией различной степени выраженности и повышением уровня IgA. Для исключения вторичных причин IgA — нефропатии необходим сбор анамнеза, комплексная оценка результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования. Вторичными причинами могут являться заболевания легких и бронхов, печени, кишечника (в том числе и целиакия), злокачественные новообразования, инфекции и паразитарные заболевания, системные и аутоиммунные заболевания.

Нами наблюдалась девочка 12 лет (по национальности узбечка) астенического телосложения, которая была госпитализирована в связи с гематурией (до макрогематурии) с протеинурией до 2,7 г/24ч (57 мг/кг/24ч) после перенесенной вирусной инфекции (в том числе нарастание титра IgG к ВПГ 1,2 типов ЭБВ). До 12 лет анализы мочи контролировали 1 раз в 3-4 года — без изменений. У родителей, сибсов функция почек сохранена, мочевого синдрома нет. С детства сниженный и избирательный аппетит (отказ от хлебобулочных, макаронных и кондитерских изделий, круп). Амбулаторно проводимая антибактериальная терапия без эффекта. По данным лабораторного исследова-

ния (функция почек сохранена, гиперкоагуляции и диспротеинемии не выявлено, суточная потеря белка 1,8 г/24ч, микрогематурия до 20-25 в поле зрения). По данным УЗИ почек — снижение эхогенности паренхимы без гемодинамических нарушений. При гистологическом исследовании биоптата почки (иммунофлюоресценция: IgG — негативно, IgA — мезангий +++, IgM — негативно, C1q — негативно, C3 — то же, что IgA ++, Kappa — то же, что IgA +, Lambda — то же, что IgA +++,Фибриноген — негативно; световая микроскопия: мезангиальная пролиферация) сделано заключение: IgA-нефропатия с картиной фокального пролиферативного гломерулонефрита. Учитывая данные анамнеза и результаты морфологического исследования была диагностирована целиакия (выявлены антитела к тканевой трансглутаминазе и эндомизию превышающие референсные значения), несмотря на отсутствие достоверных воспалительных и структурных изменений при гистологическом исследовании слизистой двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, нами представлен клинический случай вторичной IgA — нефропатии на фоне целиакии, при котором купирован мочевой синдром (гематурия и протеинурия) на фоне аглиадиновой диеты.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ АССОЦИИРОВАННЫЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У РЕБЕНКА 9 МЕСЯЦЕВ

Османов И.М.[1,2], Баширова З.Р.[1], Бекмурзаева Г.Б.[1]

[1]ГБУ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗМ»
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России кафедра госпитальной педиатрии №1, г. Москва

Нефротический синдром (НС) у детей первого года жизни классифицируется на врожденный (с момента рождения до 3-х мес.) и инфантильный (с 4 до 12 мес.). Генетические мутации генов, контролирующие синтез белков, входящих в структуру подоцита, являются ведущей причиной развития НС у детей первого года жизни. По данным генетического скрининга на раннее выявление нефротического синдрома, зависящего от мутации 4 генов: NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2 37,5% составили дети, с мутацией гена NPHS2, кодирующего протеин, с мутацией NPHS1 — 22,5%, кодирующего нефрин, в 3,8% мутация WT1 и 2,5% мутация LAMB2, кодирующего ламинин базальной мембраны. Данный селективный скрининг необходим для проведения дифференциального диагноза генетически детерминированного НС с НС, развившегося в результате воздействия различных микроорганизмов в антенальный период.

Мы наблюдали ребенка 9 мес., поступившего с отечным синдром, от 2-й беременности, протекавшей на фоне анемии в третьем триместре, результаты вирусологического обследования, во время которой — отрицательные, 2-х самостоятельных родов на 36 нед. На грудном вскармливании, прибавлял в весе более 1000 г/мес. По данным лабораторного (гипохромная анемия средней степени тяжести, тромбоцитоз, ускорение СОЭ, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, отсутствие азотемии, диспротеинемия; гиперкоагуляция по тромбодинамике; суточная потеря белка 3 г/24ч (250мг/кг/24ч)) и инструментального исследований (по УЗИ почек — повышение эхогенности паренхимы почек, снижение дифференцировки и индексов резистентности на дуговых артериях; в брюшной, плевральных полостях, в перикарде и в малом тазу свободной жидкости не выявлено). По данным вирусологического обследования методом ИФА IgM к ЦМВ 1,34 (положительный >1), по данным ПЦР крови и мочи (качественный) — обнаружен ЦМВ, ПЦР мочи (количественный) — 3,5 x 10^4 копий. Мутаций в генах WT1 8 и 9 экзоны, NPHS1 и NPHS2 — не выявлено.

Таким образом, на основании клинической картины заболевания, лабораторно-инструментальных и медико-генетических исследований был установлен диагноз НС, обусловленный цитомегаловирусной инфекцией.

В лечении использовали глюкокортикостероиды (преднизолон 3 мг/кг массы), противовирусную терапию виферoном по схеме. На фоне лечения была достигнута клинико-лабораторная ремиссия, по ПЦР мочи (количественное) — уменьшение числа копий до 1,8 x 10^3.

Особенностью данного наблюдения является развитие НС, ассоциированного цитомегаловирусной инфекцией у ребенка 9 месяцев.

АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНАЯ ПОЛИКИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Петросян Э.К., Пушкарева Е.В.

РНИМУ им. Н.И.Пирогова, г. Москва

Введение. Актуальность проблемы аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек (АРПКБП) определяется не только ранним формированием ХПН, но и поражением других органов. Развитие фиброза печени нередко ставит задачу перед трансплантологами сочетанной трансплантации печени и почек, выполняемой в ограниченном числе клиник.

Цель исследования. Изучить особенности течения, исхода и корреляционные связи между поражением почек и печени при АРПКБП.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находился 21 ребенок(11,23±4.99). Всем детям проводилось обследование — определение АД, клинический анализ крови, б/х анализ крови, общий анализ мочи, УЗИ органов брюшной полости и ФГДС. Функция почек оценивалась определением скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца. Также был проведен анализ дебютных симптомов данного заболевания. Статистическая обработка данных проводилась при

помощи программы «Statistica 8.0» с использованием стандартной описательной статистики и корреляционного метода Spearman. Достоверными считали корреляции с $p<0,05$.

Результаты. При анализе первых симптомов заболевания выявлено, что дебют заболевания с поражения легких отмечался у 3 детей, с пиелонефрита-4, энуреза-1, панцитопении-1, по данным УЗИ почек-6, УЗИ печени- 4, пищеводного кровотечения-2. У всех больных отмечалась АГ: I ст.-9, II ст.-12. У пациентов отмечалась разная степень поражения почек: ХБП Iст.- 4 (19%), ХБП IIст.-2(10%), ХБП IIIст.- 2(10%), ХБП IVст- 2(10%), ХБП Vст. -11(51%). Гиперспленизм отмечался у 13 детей, и степень увеличения селезенки прямо пропорциональна выраженности фиброзных изменений печени ($R=0.81$; $p=0,001$). Более того, он достоверно влиял на степень тромбоцитопении ($R=-0,45$, $p=0,04$). Однако уровень гемоглобина коррелировал с показателем скорости клубочковой фильтрации ($R=0,74$, $p=0,04$). Учитывая, что выраженный фиброз печени осложняется портальной гипертензией, мы проанализировали показатели ФГДС и УЗИ печени и выявили прямую зависимость между этими данными ($R=0,47$, $p=0.03$). Однако мы не выявили корреляции между степенью фиброза печени и степенью поражения почек. Также обнаружили, что степень фиброза печени и СКФ почек не зависели от длительности наблюдения.

Выводы. Нами выявлено, что более 70% детей с АРПКБП сформировали почечную недостаточность. Разная степень фиброза печени также отмечалась у 71% пациентов. Нами не обнаружены корреляционные связи в формировании склеротических изменений в печени и почек, и влияния на них длительности заболевания. Таким образом, широкая вариабельность клинических фенотипов АРПКБП скорее всего зависят от вариабельности генетических мутаций.

ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ У ДЕТЕЙ В АКТИВНУЮ СТАДИЮ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Плешкова Е.М.[1], Яйленко А.А.[1], Максакова Т.С.[2]

[1]ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России
[2]ОГБУЗ Смоленская областная клиническая больница г. Смоленск

Введение. Изучение механизмов развития воспаления в почках при пиелонефрите у детей остается важной проблемой. Молекулы адгезии обеспечивают проникновение лейкоцитов из сосудистого русла в ткани, отражают развитие и течение воспаления.

Цель исследования — изучить экспрессию селектинов на моноцитах ($CD62eCD14^+$) и нейтрофилах ($CD62eCD16^+$), молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 ($CD54+CD16^+$), β_2-интегринов pl 50, 95 (CD18CD11c).

Материал и методы. Проведено исследование экспрессии молекул адгезии в цельной крови у 40 детей методом проточной цитофлуориметрии (цитофлуориметр CYTOMICS FS 500, реагенты и расходные материалы ImmunoPrep Reagent System, Beckman Coulter, США). 20 пациентов было с активной стадией впервые развившегося пиелонефрита, 20 — практически здоровых детей. Исследование проводилось дважды: в первые сутки и на 10-й день антибактериальной терапии. Для статистического анализа использован непараметрический критерий Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при уровне вероятности $p<0,05$.

Результаты. При первом исследовании выявлено статистически значимое повышение экспрессии селектинов на моноцитах $CD62eCD14^+$ ($p=0,001$) и нейтрофилах CD62eCD16+ ($p=0,002$), молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 $CD54+CD16^+$ ($p=0,001$) и β_2-интегринов pl 50, 95 ($p=0,005$). При втором исследовании сохранялась повышенная экспрессия только селектинов на моноцитах $CD62eCD14^+$ ($p=0,002$) у 10 пациентов.

Заключение. Изучение молекул адгезии у детей в активную стадию острого пиелонефрита позволит индивидуально оценить активность воспалительного процесса и персонализированно обосновать длительность терапии.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Седашкина О.А., Печкуров Д.В., Маковецкая Г.А., Шавкунов С.А.

ГБУЗ СОКБ им.В.Д. Середавина, Россия, г. Самара
ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Введение. Важную роль в патогенезе прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) играет ренин-ангиотензиновая система, активность которой зависит от экспрессии генов, однонуклеотидный полиморфизм которых существенно изменяет активность ангиотензина 2, участвующего в развитии нефросклероза.

Цель исследования. Установить клинико-генетические маркеры прогрессирования ХБП у детей.

Материалы и методы. Проведено комплексное нефроурологическое обследование 40 детей в возрасте от 1 до 17 лет с разными нозологическими формами болезни почек (пиелонефритами, гломерулонефритами, дисметаболическими нефропатиями и обструктивными уропатиями) и с разной стадией ХБП. Группу контроля составили 30 условно здоровых детей.

Результаты исследования. Однонуклеотидные полиморфизмы ACE — D/D (40±0,49, n=16) и D/I (45±0,5, n=18) встречались чаще, чем I/I (15±0,36, n=6) у детей с ХБП. У пациентов с аллелями D/D гена ACE наблюдалось тяжелое прогрессирующее течение. Артериальная гипертензия (АГ) отмечалась статистически значимо чаще у пациентов с аллелями ACE -D/D гена (91%) в сравнении с ACE -D/I гена (24%) и I/I (3%). Стойкая выраженная или умеренная про-

теинурия более 4 г/1,73м2/24 ч наблюдалась чаще у детей с аллелями D/D (58%) в отличие от больных с аллелями I/I (9%) гена ACE. У пациентов с ХБП 3-5 степени аллели D/D ACE сочетались с аллелями AGT Thr174Met (27,5±0,67, n=11) и Met235Thr (42,5±0,96, n=17), Thr235Thr (27,5±0,6, n=11) и R1AGT A1166C (37,5±0,51, n=15) чаще, чем при более легкой степени ХБП (0 и 7,5±0,5, n=3; 5±0,5, n=2 и 5±0,5, n=2; соответственно, p≤0,05). Дети со средней степенью тяжести заболевания чаще были носителями D/I аллелей ACE, аллелей M235T и T174M гена AGT. Легкое течение заболевания было у носителей I/I аллели ACE и носителей дикого или гетерозиготного типов генов AGT и R1AGT.

Заключение. Установленные ассоциации аллелей D/D гена ACE с аллелями Thr174Met, Met235Thr, Thr235Thr гена AGT и аллелями A1166C гена R1AGT у детей с прогрессирующим течением ХБП свидетельствуют о генетической предрасположенности к развитию АГ, выраженной протеинурии, усиливающих ишемию и повреждение почечной ткани и поддерживающих процесс нефросклероза со снижением функции органа.

Пациентам с различными нефропатиями рекомендуется определение полиморфизма генов ACE, AGT и R1AGT с целью выявления групп высокого риска по формированию и прогрессированию ХБП. В этой группе пациентов обосновано раннее назначение нефропротективной терапии, при этом актуальным остается вопрос об оптимальной ее схеме.

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНА IL — 10 В КРОВИ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК

Семешина О.В.[1], Лучанинова В.Н.[2], Маркелова Е.В.[2], Ни А.Н.[2], Тарасова Е.В.[3]

[1]КБУЗ «Детская краевая клиническая больница №1», г. Владивосток
[2]ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток
[3]ФГБОУ ВДЦ “Океан”, г. Владивосток

Введение. Противовоспалительный цитокин IL — 10 супрессирует продукцию провоспалительных цитокинов, представляя собой существенный ингибитор клеточного иммунитета.

Цель исследования — определить показатели IL — 10 в крови и его диагностическую значимость при различных заболеваниях почек.

Материалы и методы. Тестировали цитокин IL — 10 в кровиу детей с мочекаменной болезнью (МКБ) и дисметаболической нефропатией (ДМН) (1 гр.) — 8 человек, у пациентов с микробно-воспалительными заболеваниями почек, включающие циститы, пиелонефриты острые и хронические (2 гр.) — 78 человек ив группе детей с гломерулонефритами (нефротический и нефритический синдромы) (3 гр.) — 24 ребенка. Всего 110 человек *в возрасте от 4-х до 15 лет*. Для оценки показателей цитокина применяли непараметрическую статистику и анализ качественных данных с использованием пакета прикладных программ Statistica 10, MicrosoftExcel 10 (“U-критерий Манна-Уитни”, P — значение двустороннее,расчет значения непараметрического критерия корреляции Спирмена- S,среднего значения и среднеквадратичного отклонения).

Результаты. Показатель IL — 10 в кровиу детей 1-ой группысоставил- 20,35±2,1пкг/мл,2-ой- 54,36±6,9пкг/мл, удетей 3-ей группы — 50,55±9,7пкг/мл. Следовательно, достоверно ниже показатель изучаемого интерлейкина определён в группе детей с обменными нефропатиями (МКБ и ДМН), P<0,01. Выявлена положительная корреляция IL — 10 в крови: при давности заболевания до 3-х лет показатель выше в сравнении с длительностью заболевания более 3-х лет (S = 0,19). Кроме того, в период обратного развития заболеваний почек показатель выше, чем в острый период (S = 0,28). Обнаружена также обратная корреляция: при обострении заболеваний почекпоказатель меньше, чем в период ремиссии (S = -0,202);чем длительнее заболевание почек, тем показатель цитокина IL — 10 в крови ниже (S = -0,28).

Заключение. У больных детей с различными заболеваниями почекпоказатель IL-10 в крови в острый период ниже, чем в период клинико-лабораторной ремиссии, причем, чем длительнее заболевание, тем показатель меньше. Это можно связать с противовоспалительной активностью IL-10. Чем ниже значение его показателя, тем выше уровень провоспалительных цитокинов и опасность запуска каскада воспалительных реакций как иммунного, так ибактериального характера.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ОСНОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Стрелкова Т.Н., Молчанова Л.Ф.

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск

Введение. Исследования качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, получили широкое распространение вначале за рубежом, а потом и в России. В настоящее время изучение качества жизни применяется во многих медицинских специальностях, что имеет не только научное, но и практическое значение в системе охраны здоровья население РФ. В педиатрии особый интерес представляет разработка новой модели лечебно-профилактической и паллиативной помощи на основе оценки качества жизни пациентов.

Цель — оценка качества жизни детей в возрасте 8-12 лет, страдающих заболеваниями почек и мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Изучено КЖ 96 детей, находившихся на стационаром лечении в Республиканской детской клинической больнице г. Ижевска в 2012-2014гг. Оценку проводили на основании опроса пациентов по русскоязычной версии международного унифицированного опросника SF-36. Опрос детей осуществляли с информированного согласия родителей и всегда в их присутствии. Группу сравнения со-

ставили 55 практически здоровых детей соответствующего возраста и пола. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием компьютерных программ.

Результаты. По всем шкалам показатели КЖ у практически здоровых детей были значительно выше, чем у больных. Наиболее превышение отмечено по шкалам «общее состояние здоровья» (разница 26,4 балла), «жизненная активность» (разница 28,4 балла). Суммарный показатель у практически здоровых детей составил 692,7 балла, превысив более чем в 1,2 раза таковой у больных. В процессе лечения, восстанавливается в первую очередь именно этот компонент здоровья. В результате проведенного лечения показатели КЖ у больных детей увеличились по всем шкалам. Самые большие прибавки произошли по шкале «общее состояние здоровья» и «жизненная активность». Так же возрос на 13,3% суммарный показатель КЖ, составив 634,0 балла, что только на 9,3% ниже, чем у практически здоровых детей.

На фоне терапии в первую очередь восстанавливается психологический компонент здоровья. Так, уровень физического здоровья в процессе терапии увеличился на 12,0%, а психологического — на 14,7%.

Заключение. Оценка КЖ должна войти в число критериев, подтверждающих результативность той или иной программы оздоровления. Программы лечебно-реабилитационных мероприятий должны проводиться с учетом динамики КЖ.

ЭТАПНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Фатькина Ю.В., Степаненко Н.П., Терентьева А.А., Грищенко А.В.

Филиал ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, г. Томск

Введение: В настоящее время актуальна этапная непрерывная реабилитация детей с хроническим пиелонефритом. Основными задачами противорецидивной терапии и реабилитации являются профилактика дальнейшего развития микробно-воспалительного процесса, восстановление уродинамики, нормализация обменных нарушений и функционального состояния почек.

Цель работы: Научно обосновать и разработать методологический подход к этапной реабилитации у детей с хроническим вторичным пиелонефритом на втором этапе реабилитации.

Материалы и методы: В исследование на базе детского отделения Томского НИИ курортологии и физиотерапии включено 39 детей (7-12лет) с диагнозом: хронический вторичный пиелонефрит на фоне пузырно-мочетичникового рефлюкса (ПМР I–III ст), стадия клинико-лабораторной ремиссии. Функция почек сохранена. Помимо стандартных общеклинических методов исследония проводилось определение в сыворотке крови и моче оксида азота (спектрофотометрический метод определения уровня метаболитов оксида азота (NO) нитратов/нитритов), матонового диальдегида методом (МДА) с тиобарбитуровой кислотой.

Результаты: У детей с хроническим вторичным пиелонефритом в период полной клинико-лабораторной ремиссии к началу второго этапа реабилитации (в среднем через 21 день после обострения) отмечались симптомы интоксикации (p=0,03), болевой синдрома (p=0,001), дизурические расстройства (p=0,002), лейкоцитурия(p=0,002), микроэритроцитурия (p=0,002), оксалатурия (p=0,001), фосфатурия (p=0,002), гиперизостенурия (p=0,004), никтурия (p=0,003), снижение объёма и кратности мочеиспусканий (p=0,005), повышение уровня метаболитов NO нитратов/нитритов в утренней порции мочи (в 4,8 раз по сравнению с контрольной группой), что свидетельствует о нестабильности клинико-лабораторных показателей на ранних этапах реабилитации.

Заключение: На ранних этапах реабилитации детей с хроническим вторичным пиелонефритом требуется более глубокое изучение механизмов воспаления и назначение комплекса реабилитационных мероприятий направленных на купирование хронического воспалительного процесса в почках и активацию адаптационных резервов детского организма.

ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.

Чугунова О.Л., Думова С.В., Фоктова А.С.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Острое повреждение почек (ОПП) развивается достаточно часто в период новорожденности. Диагностика повреждения почечной ткани затруднена, особенно у недоношенных. Одним из возможных ранних маркеров ОПП является липокалин. Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), появляется в моче на ранних этапах повреждения почек и играет важную роль в процессах репарации почечной паренхимы.

Цель исследования. Оценить возможности NGAL и цистатина С (Cys-C) в прогнозировании ОПП у новорожденных различного срока гестации, изучить их взаимосвязь с параметрами карнитинового обмена, а так же предложить подход к терапии.

Материалы и методы. Обследовано 60 новорожденных детей, находящихся в отделениях реанимации родильного дома при ГБ №8 г. Москвы, у 50 из них развилось ОПП (диагностировано по критериям nRIFLE). У всех новорожденных помимо общеклинических анализов и биохимического исследования крови на 1, 3 и 28 сутки жизни (с.ж.) проводилось определение NGAL в сыворотке (s-NGAL) и моче (u-NGAL) иммуноферментным методом и определение Cys-C в моче (u-Cys-C в моче методом ИФА. Показатели обмена карнитина с вычислением отношения эстерифицированного карнитина к свободному исследовались методом тандемной масс-спектрометрии на 1 и 28 с.ж.

Результаты. На 1, 3 и 28 с.ж у детей с ОПП обнаружено статистически достоверное повышение u-NGAL (p=0,008), u-Cys-C (p=0,033), в то время как изменения уровня креатинина и фиксировались позже. Соотношение эстерифицированного и свободного карнитина в этой группе детей с ОПП было повышено, хотя уровень свободного карнитина оставался нормальным. На фоне лечения L-карнитином (элькар 30%) в течение 3 недель уровень u-NGAL и u-Cys у детей, получавших L-карнитин. достоверно отличались от показателей в группе детей, не получавших L-карнитин (p=0,031 и p=0,01).
Заключение. Повышение u-NGAL и u-Cys-C у недоношенных новорожденных может служить маркером острого почечного повреждения, а использование препаратов L-карнитина влияет на скорость процессов репарации почечной ткани.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЕННОСТИ

Шулакова О.А., Вайнштейн Н.П., Корсунский А.А.[1], Гуревич К.Г.[2], Зырянов С.К.[3]

[1]ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва
[3]БОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Введение. В последние годы отмечается рост числа встречаемости инфекции мочевыделительных путей (ИМВП). Ежегодно количество детей больных хронической почечной недостаточностью увеличивается на 13 человек на 10 млн популяции в год в странах Европы.
Цель исследования — определение факторов предикторов развития ИМВП в период новорожденности.
Материалы и методы: Нами были отобраны 834 истории болезни детей, находившихся на стационарном лечении в нашем отделении и были в возрасте до 45 недель гестации.
Результат. Частота встречаемости ИМВП составила 21%. Структура: ИМВП + ОРВИ — 26,8%, ИМВП + энтероколит — 17,4%, ИМВП — 16,8%, ИМВП + инфекция из группы герпес вирусных инфекций — 10%, ИМВП + омфалит — 8,9%, ИМВП в составе сепсиса — 7,9%, ИМВП + пневмония — 9,1%, ИМВП + менингит — 3,1%). ИМВП чаще возникает в позднем неонатальном периоде, чаще у недоношенных детей, у рождённых детей были низкие показатели длины (до 25 перцентиля), при средних показателях массы. Эти дети чаще имели медицинские отводы от прививок. Возраст матерей данной группы больше и в среднем равен 29,8 лет. Дети с течением ИМВП, чаще рождены от 3-5 беременностей, у женщин в анамнезе чаще встречались медицинские аборты. В течение беременности частота развития гестоза была выше в 1,5 раза. В 1,3 раза чаще у этих матерей отмечалось обострение хронического пиелонефрита, и в 4 чаще развивался хориоамнионит, и отмечалась достоверно более высокая частота развития послеродовых осложнений воспалительного характера. Родоразрешение чаще производилось путем кесаревого сечения. Длительность безводного промежутка была в 1,5 раза дольше. У большого количества детей ИМВП сочеталась с анемией. Для детей с течением ИМВП характерны выраженные изменения в гемограмме воспалительного характера, резкое увеличение уровня острофазных белков. В некотором количестве случаев ИМВП развивалась на фоне инфицирования организма цитомегаловирусной инфекцией. Выздоровление чаще достигалось на стартовом курсе антибактериальной терапии. В терапии чаще, чем при других нозологиях использовались внутривенные иммуноглобулины, индукторы интерфероногенеза. Большинство выписанных детей получали дома курс противорецидивной терапии.
Заключение: Учитывание этих факторов риска принципиально важно в работе неонатолога и акушер-гинеколога для профилактики развития ИМВП в периоде новорожденности.

НЕВРОЛОГИЯ ТЕЗИСЫ

РОЛЬ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА В ГЕНЕЗЕ ЭПИЛЕПСИИ

Аяганов Д.Н., Лепесова М.М.

Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан (Казахстан).
Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы (Казахстан)

Цель: определить роль иммунологических изменений в эпилептогенезе у детей раннего возраста с резистентными формами эпилепсии.
Материал и методы: в исследовании участвовали 55 детей (мальчиков — 35, девочек — 20), в возрасте от 0 до 36 месяцев. Основную группу (I) составили дети с резистентными формами эпилепсии — 30 (54,5%), сравнительную (II) — дети с эпилепсией, с исключением критериев резистентности — 25 (45,5%). Изучены: семиология приступов, ЭЭГ мониторинг, иммунологические исследования, включающие показатели клеточного звена иммунитета (CD4+, CD8+, CD72+, CD16+, индекс CD4+/CD8+)
Результаты: Резистентные формы эпилепсии представлены: синдром Веста составил 16 (53,3%), синдром Леннокса-Гасто — 6 (20%), синдром Отахара — 1

(3,3%), мультифокальная резистентная эпилепсия — 7 (23,4%). В сравнительной группе 18 (72%) детей с генерализованными формами эпилепсии, в 7 (28%) случаев были парциальные формы эпилепсии. Эпилептические приступы в I группе в 80% (24) случаев были инфантильные спазмы, в 20% (6) случаев -генерализованные тонико-клонические, миоклонические приступы. Во II группе генерализованные тонико-клонические, миоклонические приступы в 68% случаев, в 32% случаев были парциальные тонические приступы. На ЭЭГ в I группе в 73,3% (22) случаев отмечался паттерн гипсаритмии, в 26,7% (8) случаев — другие виды эпилептиформной активности. В II группе у 3 (12%) детей отмечался гипсаритмия, у 22 (88%) — другие виды эпилептиформной активности.

Показатели клеточного звена иммунитета распределились в абсолютных цифрах: CD4: в основной группе — 0,90±0,33, сравнительной — 1,05±0,05; CD8: в основной — 1,007±0,022, сравнительной — 0,75±0,08; CD16: в основной — 0,86±0,11, сравнительной — 0,55±0,09; CD72: в основной группе — 0,88±0,14, сравнительной — 0,56±0,04; CD4/CD8: в основной группе — 1,35±0,02, сравнительной — 1,25±0,02. Достоверность при $p<0,05$. Анализ показал, некоторое снижение Т-хелперов у детей в основной группе, активизацию Т-цитотоксических популяций лимфоцитов, повышение естественных киллеров наряду с повышением В-лимфоцитов с иммунорегуляторным индексом, тогда как у детей сравнительной группы результаты разнятся.

Выводы: результаты проведенного исследования показали значение иммунологических нарушений в эпилептогенезе у детей, позволяющие предположить, что нарушение клеточного звена иммунитета со снижением Т-хелперов, активизацией Т-цитотоксических популяций лимфоцитов, свидетельствует о нарушении клеточного звена иммунитета, играющего роль в генезе резистентных форм эпилепсии в данной группе детей, что требуют дальнейшего изучения в этой области.

НОВАЯ ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА.

Влодавец Д.В.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ
им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна-Беккера — это наследственное Х-сцепленное нервно-мышечное заболевание, являющееся результатом различной фенотипической экспрессии мутантного гена DMD, отвечающего за синтез белка дистрофина в хромосомном локусе Хр21. Мутации гена DMD при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна и при форме Беккера приводят к уменьшению содержания в мионах мембрано-ассоциированного белка дистрофина. При форме Дюшенна уровень дистрофина не превышает 3% от нормального, тогда как при форме Беккера он колеблется от 3 до 20%. Таким образом, прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера протекает значительно доброкачественней, чем форма Дюшенна.

В мире появились новые препараты для таргетной терапии (воздействие на генетической дефект) при отдельных мутациях, вызывающих ПМД Дюшенна, но в РФ эти препараты пока не зарегистрированы.

Один из таких препаратов — это Трансларна (Translarna) производителя PTC Therapeutics (США), который может помочь только в случае так называемых «нонсен-мутаций», приводящих к полной остановке синтеза белка дистрофина. Учитывая популяционную частоту встречаемости — не более чем 5% от всех пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна, получается, что только 1 из 200000 человек в общей популяции препарат Трансларна мог бы помочь, что несомненно делает его орфанным препаратом. Необходимо отметить, что несмотря на все сложности генетической диагностики точечных мутаций в гене DMD в России, в нашем Детском Нервно-мышечном Центре наблюдается около 30 таких пациентов. Препарат был разрешен к применению агентствами FDA и EMEA.

Другим перспективным препаратом является Дрисаперсен (Drisapersen) компании Биомарин (BioMarin Pharmaceutical Inc.). Этот препарат представляет собой антисмысловой олигонуклеотид (АСО) для терапии прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна у мальчиков. Препарат вводится подкожно 1 раз в неделю. Предполагается, что Дрисаперсен способен корректировать некоторые мутации за счет пропускания экзона 51 (применимо к 13% пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна). Применимо к следующим делециям экзонов: 13-50, 29-50, 43-50, 45-50, 47-50, 48-50, 49-50, 50, 52. Сотрудники Детского Нервно-мышечного Центра принимали участие в международных клинических исследованиях 3 фазы по исследованию препарата Дрисаперсен.

Подобный препарат Этеплирсен (Eteplirsen) для коррекции мутаций в гене DMD за счет пропускания 51 экзона выпускается компанией Сарепта (Sarepta Therapeutics, США) и тоже в ближайшее время выйдет на рынок.

Считается, что технология экзон-скиппинга (пропуск экзонов) позволяет помочь приблизительно 50% пациентам с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна. Сейчас проводятся клинические испытания 1 фазы и предклинические исследования препаратов для пропускания следующих экзонов: 45 (подходит 8% пациентам), 53 (8%), 44 (6%), 52 (4%), 50 (4%), 55 (2%), 8 (2%). По данным некоторых авторов технология пропускания экзонов позволит переводить прогрессирующую мышечную дистрофию Дюшенна в форму Беккера, то есть в более сохранную форму, однако пока речь не идет о полном выздоровлении.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ МОНОГЕННЫХ ИДИОПАТИЧЕСКИХ И СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ЭПИЛЕПСИЙ.

Дадали Е.Л., Белоусова Е.Д., Шарков А.А.

Клиника Геномед, г. Москва

В результате исследований, проведенных в последнее десятилетие, выявлено значительное число моногенных вариантов идиопатических и симптоматических эпилепсий, и число их неуклонно увеличивается. Вместе с тем существенный клинический полиморфизм отдельных генетических вариантов (высокая вариабельность дебюта судорог, различная скорость формирования фенотипа), недостаточное знакомство клиницистов с синдромами, значительная стоимость секвенирования отдельных генов в виду их протяженности, а также генетическая гетерогенность клинически схожих вариантов (прогрессирующие миоклонические эпилепсии, эпилептические энцефалопатии) обуславливают сложность верификации этиологического фактора заболевания. Выявление генетического варианта важно как неврологу (для определения тяжести заболевания, выбора лучшей тактики лечения), так и генетику (для определения типа наследования, расчета риска повторного рождения ребенка в отягощенной семье и осуществления профилактических мероприятий).

Учитывая выраженную генетическую гетерогенность клинически сходных моногенных идиопатических и симптоматических эпилепсий, наиболее дешевым и эффективным методом диагностики определенного генетического варианта является секвенирование экзома, позволяющее одновременно тестировать множество генов. Для облегчения диагностики формы эпилепсии и значительного снижения стоимости исследования нами была создана панель из 397 генов, мутации в которых приводят к возникновению различных моногенных заболеваний, сопровождающихся судорогами. В предложенную панель включены гены, ответственные за возникновение пяти основных групп наследственных болезней: 1) идиопатических генерализованных эпилепсии (ночная лобная эпилепсия, эпилептические энцефалопатии, прогрессирующие миоклонические эпилепсии и др.); 2) наследственных синдромов, сопровождающихся судорогами; 3) болезней нарушения обмена веществ; 4) пороков развития мозга; 5) нейродегенеративных заболеваний.

В результате использования этой панели в течение двух месяцев удалось установить генетический вариант у десяти больных с ранними эпилептическими энцефалопатиями 2,6,9 и 13 типов, и диагностический поиск продолжается. Полученные данные позволяют предполагать высокую диагностическую ценность предложенной панели, позволяющую снизить экономические и временные затраты на диагностику наследственных заболеваний, сопровождающихся судорогами, и дает основание рекомендовать ее для широкого использования.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО НЕВРОЛОГА

Казакенова А.К.

Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы (Казахстан)

Введение. Эпилептические энцефалопатии — особые формы эпилепсии у детей раннего возраста, приводящие к прогрессирующим нарушениям функций головного мозга, с резистентным течением и неблагоприятным прогнозом.

Цель исследования. Описать особенности клинико-инструментальной характеристики клинического случая эпилептической энцефалопатии.

Мальчик, М., 3 г. Жалобы на впервые возникшие приступы: с потерей сознания, длительностью около 5-10 мин., клонико-тонические с запрокидыванием головы назад, закатыванием глазных яблок вверх, последующим засыпанием, частотой сначала 1 раз в 3-5 дней, с учащением до ежедневных, чаще во время бодрствования. В динамике приступы видоизменялись: появились атонические без потери сознания, короткие кивки с вовлечением мускулатуры шеи и верхнего плечевого пояса 1-2 сек. до 4-8 раз в сутки, атипичные абсансы, а также короткие миоклонические приступы до 9 раз в день.

ЭЭГ бодрствования и сна вначале без особых изменений с последующей дезорганизацией картины ЭЭГ бодрствования и сна, появления эпилептиформной активности в виде острых волн и спайков, комплексов острая-спайк-медленная волна по лобно-центрально-теменным и височным отведениям больше справа, а также билатерально-синхронно и билатерально-асинхронно. На последней ЭЭГ сна зарегистрированы диффузные вспышки гиперсинхронных дельта волн с включением в свой состав спайков и полиспайков по лобно-центральным и височным отведениям и справа, и слева, снижением амплитуды биопотенциалов в течение 1-2 сек. между вспышками с последующим восстановлением фоновой ЭЭГ.

МРТ головного мозга на аппарате 0,3 Тс: Арахноидальные кисты средних черепных ямок с обеих сторон; на аппарате 1,5 Тс: Атрофические изменения в гиппокампах с обеих сторон.

Проведено лечение: конвулекс до 40 мг/кг/сут. — без особого эффекта, с добавлением топамакса до 7 мг/кг/сут. — также без положительной динамики. Ввиду аллергической реакции на конвулекс, последний был заменен на депакин в той же дозе: без улучшения, приступы видоизменились и участились, в связи с чем топамакс был постепенно отменен и назначен препарат кеппра (в данное время 30 мг/кг/сут) с постепенным увеличением дозы каждые 10 дней на 10 мг/кг/сут. — миоклонические приступы до 8-9 раз в день продолжаются.

Неврологический статус: отмечается постепенное прогрессирование когнитивных нарушений.

Результаты. Ввиду отсутствия конкретных данных в

пользу какой либо формы эпилепсии клинической картины и результатов представленных обследований, описанный случай является примером сложности дифференциации эпилептической энцефалопатии.
Заключение. Представленный клинический случай подчеркивает вариабельность электроэнцефалографического и клинического течения эпилептической энцефалопатии, что очень важно для практических врачей.

КЛИНИКО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ, НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЛЕПСИИ У БОЛЬНЫХ С КОМПЛЕКСОМ ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА

Лепесова М.М., Текебаева Л.А.

Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы (Казахстан)
Национальный научный центр материнства и детства, г. Астана (Казахстан)

Введение. Особенности клинического полиморфизма комплекса туберозного склероза (ТСК) у детей нацеливают на раннюю диагностику ввиду поражения многих систем и органов. Эпилептический синдром является ведущим при ТСК у детей, изучение его позволяет не только проводить дифференциальную диагностику, но и определить прогноз заболевания.
Цель исследования — изучение эпилептического синдрома у детей до 5 лет с ТСК.
Материал и методы. Обследован 21 ребенок с эпилепсией в возрасте до 5 лет с ТСК, которым проводилось клиническое (фенотипическое), нейрорадиологическое, нейрофизиологическое обследование.
Результаты. Эпилептический синдром выявлен у 19 из 21 обследованных детей с ТСК (90,5%-90,5+-6,73). Ранжирование семиологии эпилептических приступов показало преобладание генерализованных форм эпилепсии (63,2+-13,94) над фокальными (36,8+-18,23) примерно в 2 раза. Среди всех генерализованных форм инфантильные спазмы представляли 47,4% с преобладанием лиц мужского пола, дебютом от 1,5 до 3 мес, в отличие от литературных данных. Характерно, что время дебюта ИС и клиническая вариабельность находились в отрицательной коррелятивной зависимости ($r=-0,46$ при $p=<0,05$), тогда как электрофизиологическая характеристика показала прямую коррелятивную зависимость ЭЭГ и клинических проявлений судорог ($r=0,7$ при $p < 0,05$).
Сравнительный анализ нейрорадиологических и клинических характеристик показал зависимость наличия множественных кортикальных туберсов с клиническими проявлениями эпилептических приступов (ИС).
Заключение. ТСК у детей до 5 лет протекает манифестно эпилептическим синдромом с дебютом в возрасте от 1,5 до 3 мес, инфантильными спазмами, положительно коррелирующими с электрофизиологическими данными и отрицательно с возрастом дебюта судорог.
Полученные результаты позволяют дифференцированно подходить к диагностике эпилепсии у детей раннего возраста с изысканием методов лечения.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТРАТЕКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (CITB) У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ДИФФУЗНОЙ СПАСТИЧНОСТЬЮ И/ИЛИ ГИПЕРКИНЕЗАМИ

Мачевская О.Е., Харламов Д.А., Зиненко Д.Ю., Хафизов Ф.Ф.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г Москва

Введение. Лечение повышенного мышечного тонуса и гиперкинезов, особенно тяжелых диффузных проявлений, при помощи широко распространенных традиционных методов терапии, представляет большие сложности, с учетом ограниченных возможностей или противопоказаний для каждого метода. В этом случае методикой выбора становится хроническая интратекальная инфузия баклофена при помощи имплантируемой программируемой системы — помпы.
Цель исследования — оценка эффективности интратекальной баклофеновой терапии у детей с тяжелой диффузной спастичностью и/или гиперкинезами.
Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 71 ребенок (возраст от 1 года 8 месяцев до 17 лет), из них: со спастическим тетрапарезом — 42 ребенка, нижней спастической параплегией — 2, гемипарезом — 1 и спастико-гиперкинетической формой ДЦП — 26 человек. По классу функционирования распределение пациентов было следующим: GMFM (Gross Motor Function Measure, шкала глобальной оценки двигательной функции)–IV-VCs -54 ребенка, GMFM-III-IVCs — 11, GMFM-II-IIICs — 4 и в вегетативном состоянии — 2 человека. 23 ребенка имели в сопутствующем диагнозе симптоматическую эпилепсию и 6 — шунтозависимую гидроцефалию. Трем детям CITB начинали после ортопедических операций, у 2 пациентов — на фоне деформирующего прогрессирующего сколиоза. Отбор детей производился по критерию наличия тяжелой диффузной спастики, малочувствительной к ранее проводимым традиционным методам лечения высокого мышечного тонуса. При имплантации устанавливали баклофеновые помпы Codman MedStream 20/40 ml (Programmable Infusion System, Швейцария).
Результаты. Снижение мышечного тонуса в конечностях и лицевой мускулатуре на 1,0-2,0 балла (по шкале Ashworth) было отмечено у 65 пациентов, количества дистонических атак на 60% у 21 ребенка, на 30% у 4 детей и у 1 — полное их исчезновение. 13 детям потребовалось сочетание CITB с ботулинотерапией. Улучшение качества сна имелось у всех пациентов, а прибавка массы тела и скачок роста — у 23. В 16 случаях из 17 добились появления самостоятельного стула. При наблюдении за пациентами с эпилепсией аггравации течения заболевания не отмечено. Восемь детей выбыли из наблюдения в результате имевшихся трофических

осложнений — 2 пациента, со смешанной формой ДЦП, в 6 случаях — это было прекращение терапии по желанию родителей.

Заключение. Хроническая интратекальная терапия баклофеном является эффективным методом лечения детей с тяжелой диффузной спастичностью, вторичной дистонией и не вызывает ухудшения течения заболевания у больных с эпилепсией. Менее значимый клинический эффект наблюдается в группе детей с гиперкинетическим синдромом, что дает основание предположить, что в перспективе возможно применение CITB с другой нейрофункциональной методикой — глубокой стимуляцией мозга — Deep Brain Stimulation (DBS).

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ VNS ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Мачевская О.Е., Харламов Д.А., Зиненко Д.Ю., Хафизов Ф.Ф.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Одной из самых сложных задач в эпилептологии является поиск альтернативных методов лечения эпилепсии, в случае ее лекарственной резистентности, которая, к сожалению, имеется почти в 30 % случаев медикаментозной терапии. Риск возникновения грубого неврологического дефицита после резекционного хирургического вмешательства, затрагивающего моторную зону, зону речи и т.д. ведет к значительному ограничению количества таких операций. Электростимуляция блуждающего нерва — VNS-терапия — используется как вспомогательный метод лечения, в сочетании с лекарственной поддержкой.

Цель исследования — оценка эффективности VNS-терапии у детей с фармакорезистентной эпилепсией.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 47 пациентов (возраст от 3 до 25 лет). Из них: с симптоматической парциальной эпилепсией — 22 ребенка, туберозным склерозом (ТС) — 5, синдромом Леннокса–Гасто (СЛГ) — 1, симптоматическим вариантом СЛГ — 3, эпилептической энцефалопатией с продолженной спайк-волновой активностью во сне — 1, криптогенной эпилепсией -1 и юношеской миоклонической эпилепсией — 1 человек. На имплантацию стимулятора планировались дети, с установленной резистентностью к противоэпилептической терапии, и в одном случае, после неэффективности кортикальной резекции доли (эпилептогенного очага) головного мозга. Во время операции использовали Терапевтическую систему стимуляции блуждающего нерва Vagus NerveStimulation Therapy System (Cyberonics, Inc., США), включающую Генератор импульсов (модель 103), имплантируемый электрод (модель 304). В персональное пользование выдавался контрольный магнит (Cyberonics Magnet watch & page style)). Настройка параметров стимулятора проводилась 1 раз в 1-3 месяца, согласно основному протоколу.

Результаты. За 5 лет наблюдения за пациентами были получены следующие данные: полное исчезновение приступов — 2 ребенка, снижение количества приступов на 50% и более — 11 детей, менее чем на 50% — 9 человек, освобождение от генерализованных тонико-клонических приступов (ГТКСП) у 2 детей из 12, отсутствие эпизодов статусного течения — у 2 из 3 пациентов. У 17 детей отмечалось уменьшение продолжительности и тяжести приступа, у 14 — редукция или исчезновение постприступных проявлений. Уменьшение индекса эпилептической активности на ЭЭГ отмечено у 3 детей и 2 детям удалось упростить схему противоэпилептический терапии. В отношении изменения качества жизни отмечено: повышение внимания — 23 ребенка, появление способности к играм — 9 человек, нормализация контакта с окружающими — 8 детей, нормализация настроения, снижение агрессивности — 14 пациентов, оптимизация речевой функции у 5, повышение памяти — 8, улучшение процесса обучения — 7 и улучшение качества ночного сна у 28 детей. Десять пациентов выбыли из наблюдения: в результате некомплаентности родителей — 4 ребенка с эпилепсиями при синдромах Драве, Айкарди, миоклонически-астатической эпилепсией и фокальной корковой дисплазией (2 тип); в 1 случае зарегистрирована внезапная смерть при эпилепсии (SUDEP); удаления генератора импульсов производились: в результате инфекционного осложнения — 1 ребенок, пролиферативного фиброза в области электрода стимулятора — 1 человек и в 1 случае по причине отсутствия эффекта после 1,5 лет VNS-терапии; 2 пациента, по достижении возраста, переданы во взрослую сеть.

Заключение. VNS-терапия является перспективным и безопасным методом лечения резистентных эпилепсий. На наш взгляд лучшие показатели получены у детей с сочетанием нормального интеллекта и единственного фокуса.

ОРТОТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОРТЕЗИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО СПИНАЛЬНЫМИ МЫШЕЧНЫМИ АТРОФИЯМИ.

Орешков А.Б., Абдулрахим М.

ФГБУ «НИ детский ортопедический институт им. Г.И.Турнера» МЗ РФ
Медицинский центр клинического ортезирования «Ортотерапия», г. С.-Петербург

Введение. Спинальные мышечные атрофии (СМА) — генетически детерминированные дегенеративные заболевания двигательных мотонейронов передних рогов спинного мозга с прогрессирующей дисфункцией нервной и опорно-двигательной систем, приводящей к стойким нарушениям локомоции, включая обездвиживание. Попытки придания пациентам положения «сидя» в течение длительного времени часто невозможны или сопровождаются развитием кифосколиотических деформаций позвоночника. Длительное вынужденное положение сегментов конечностей приводит к характерным деформациям: контрактуры локтевых и коленных суставов, сгибательные кон-

трактуры лучезапястных суставов с девиацией кисти, эквино-варусные\вальгусные деформации голеностопных суставов, сгибательные контрактуры пальцев. Целью ортезирования пациентов со СМА явилась профилактика деформаций позвоночника и конечностей, ортезное сопровождение лечения, расширение возможностей жизнедеятельности пациентов, повышение качества их жизни.

Материал и методы. Клинический материал составил 16 пациентов со СМА (I; II типы) обоего пола в возрасте от года до 16 лет. Применяли технологии экспресс-ортезирования и экспресс-корсетирования низкотемпературным термопластиком (НТТП) поликапролактоном, покрытым вспененным полиуретаном, толщиной 0,6мм (турбокаст). Время манипуляции составляло от 15 минут до полутора часов на одного пациента с формированием в итоге от 1 до 7 технических средств реабилитации (ТСР) — корсет, тутор, ортез согласующихся с индивидуальной программой реабилитации (ИПР). Отличительными достоинствами технологии являются контролируемая адгезия листов и память формы ТСР, которые классифицировали по Федеральному перечню, утвержденному распоряжением Правительства РФ №2347 приказом Минтруда РФ № 214 и ГОСТ 13404 от 2012.

Результаты. Контролируемая адгезия листов НТТП позволяла снабжать пациентов ТСР, сочетающих в себе функции жесткого корсета , головодержателя и кресла (экзоскелет). Память формы ТСР обеспечивала возможность этапной коррекции контрактур конечностей с частотой раз в 2-4 недели. Комплекты сменных ортезов в крайних положениях движений применяли для сохранением нормальной амплитуды движений суставов, соответственно, для сохранения естественной формы суставных поверхностей.

Заключение. Клиническое экспресс-ортезирование НТТП (турбокаст), оставаясь симптоматическим и паллиативным лечением, является доступным и эффективным сопровождением комплексного лечения пациентов со спинально-мышечной атрофией, позволяющего существенно улучшить качество жизни благодаря смене статуса «лежачего больного» на «сидячего» с одновременной значимой коррекцией контрактур сегментов конечностей.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ.

Савельева Н.Н., Якунина А.В., Темина Л.Б., Черникова В.В.

Самарский государственный медицинский университет; отделение для детей с поражением ЦНС и нарушением психики ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара

Введение. Популяционная частота туберозного склероза составляет 1:100 000. В последнее время появились новые перспективы лечения больных данной группы наследственных заболеваний. Поэтому изучение клинико-эпидемиологических особенностей болезни Бурневилля-Прингла является актуальной и значимой проблемой.

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические особенности туберозного склероза в Самарской области.

Материалы и методы. В Самарской области под наблюдением неврологов и генетиков находятся 19 больных туберозным склерозом. Среди больных туберозным склерозом 12 лиц мужского пола и 7 — женского пола. Возраст наблюдаемых больных от 2 лет до 27 лет. Отмечается преобладание мальчиков школьного возраста. Тип мутаций — в 10 случаев спорадический, в 9 — с аутосомно-доминантным типом наследования.

Среди больных с аутосомно-доминантным типом наследования наблюдаются 9 представителей 4 семей, в которых каждый больной член семьи имеет больного родителя. Причем у родителей в большинстве случаев отмечаются только кожные проявления. Лишь у одной женщины выявлены множественные ангиолипомы почек, а в детском возрасте наблюдались эпилептические припадки. Данное обстоятельство можно объяснить явлением антицепации генов.

У 12 больных диагностирована симптоматическая фокальная эпилепсия. Это пациенты детского возраста от 6 до 10 лет, среди которых 9 мальчиков и 2 девочки; а также одна женщина 29 лет с наличием эпилептических приступов в анамнезе. Дебют эпилепсии у всех больных отмечался в возрасте от 4 месяцев до 2 лет в большинстве случаев с эпилептических спазмов. Диагноз туберозный склероз был выставлен в детском возрасте 15 больным, 12 из которых были обследованы по поводу симптоматической эпилепсии, а 3 детей были осмотрены ввиду заболевания сибса. Постановка диагноза во взрослом возрасте отмечалась 4 больным, которые являются родителями больных туберозным склерозом и симтоматической фокальной эпилепсией детей.

Заключение. Таким образом, более ранняя диагностика туберозного склероза связана с семейными случаями заболевания и наличием эпилепсии. Среди пациентов Самарской области преобладают спорадические мутации, что соответствует общепопуляционным данным. Доминирующей формой является форма с поражением головного мозга, кожи и почек.

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ УНФЕРРИХТА-ЛУНДБОРГА ПО ДАННЫМ САМАРСКОГО ОБЛАСТНОГО ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Савельева Н.Н., Якунина А.В., Повереннова И.Е.

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Введение. Болезнь Унферрихта-Лундборга относится к прогрессирующим миоклонус-эпилепсиям дегенеративного характера. Ввиду неуклонного нарастания симптомов данного заболевания, своевременная диагностика необходима для раннего назначения адекватной терапии. Поэтому изучение клинических осо-

бенностей болезниУнферрихта-Лундборга является актуальной проблемой современной неврологии.

Цель исследования. Выявить клинические особенности течения болезни Унферрихта-Лундборга по данным Самарского областного противоэпилептического центра.

Материалы и методы. В Самарском Областном противоэпилептическом центре в период с 1994г. по 2014г. наблюдалось 6 больных БУЛ. Среди них 3 –лица женского пола и 3 — мужского пола. Возраст дебюта эпилепсии составил 11-12 лет, отмечалось постепенное прогрессирование заболевания с учащением миоклоний, появлением стато-координаторных нарушений. В подростковом возрасте пациенты наблюдались с диагнозом юношеская миоклоническая эпилепсия, и лишь спустя 5-8 лет был вирифицирован верный диагноз. В 2 случаях наблюдалось тяжелое течение заболевания с быстрым прогрессированием симптоматики и потерей трудоспособности в молодом возрасте, в 1 случае — легкое течение с отсутствием прогрессирования симптомов, в 3 случаях — среднетяжелый вариант течения с умеренным нарастанием симптомов.

Интересен семейный случай болезни Унферрихта-Лундборга. Нами наблюдались два пациента — родные брат и сестра. Отмечался одинаковый возраст дебюта эпилепсии, умеренные темпы прогрессирования симптомов с появлением очаговой неврологической симптоматики в течение 6 лет. Наблюдался драматический эффект от терапии вальпроатами в виде значительного урежения приступов. Сестра перенесла стереотаксическую таламотомию на кафедре неврологии и нейрохирургии СамГМУ, в настоящее время получает вальпроаты и бриварацетам (в рамках клинического исследования). Проживает с матерью, возраст пациентки — 54 года. Ее брат умер во время эпилептического статуса, от проведения стереотаксической операции мать пациента отказалась.

Заключение. Выделены различные варианты течения болезнь Унферрихта-Лундборга в зависимости от темпов прогрессирования симптоматики. Наиболее характерен среднетяжелый вариант течения заболевания с умеренным нарастанием симптомов.

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИОННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.

Сергеева О.Н., Миронова Ю.Г, Бибик А.С.

ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия, Минздрава России, г. Кемерово
МБУЗ Детская городская клиническая больница №5 г. Кемерово

Введение. Нервно-психическое развитие ребенка — сложный процесс, в основе которого лежит генетическая программа, которая реализуется в условиях постоянной смены средовых факторов. Инфекционные заболевания нервной системы в неонатальном периоде составляют значительный удельный вес в структуре заболеваемости и детской смертности, нарушая нормальный ход физического и психического развития, и, приводя к частичной или полной инвалидности.

Цель исследования — оценить нервно-психическое развитие (НПР) детей в возрасте 1 месяца, перенесших инфекционное поражение центральной нервной системы (ЦНС) в неонатальном периоде.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 29 доношенных детей в возрасте 1 месяца, на базе отделения патологии новорожденных МБУЗ ДГКБ № 5 г. Кемерово. Выделены 2 группы детей: 1-я — с инфекционным поражением ЦНС (13 детей (44,8%)) и 2-я — с перинатальным поражением ЦНС гипоксически-ишемического генеза (ППЦНС) (16 детей (55,2%)). Проанализированы анамнестические, клинические и лабораторно-иструментальные данные. Оценка НПР проведена по методике А.Ю. Панасюка, Л.А. Бударевой.

Результаты. В результате исследования в 1-й группе у 2 детей (15,4%) выявлено пограничное снижение коэффициента психического развития (КПР), у 11 детей (84,6%) — грубая задержка НПР. Во 2-й группе нормальный диапазон КПР выявлен у 1 ребенка (6,3%), пограничное снижение КПР — у 10 детей (62,5%), грубая задержка психического развития — у 5 детей (31,2%). КПР в группе детей, перенесших инфекционное поражение ЦНС (30,9±7,38%) статистически ниже, чем в группе детей с ППЦНС (68,44%±3,7) (p=0,0003). В структуре параметров НПР в группе детей, перенесших инфекционное поражение ЦНС задержка НПР проявилась главным образом нарушением речевого развития и индивидуально-социального поведения, тогда как адаптация и грубая моторика страдала менее значительно. Наиболее чувствительными к гипоксическому повреждению оказались также индивидуально-социальное поведение и речь, менее нарушились сферы грубой моторики и адаптации.

Заключение. Инфекционные поражения ЦНС, перенесенные в неонатальном периоде, способствуют грубой задержке НПР у детей в возрасте 1 месяца, которая проявляется нарушением всех сфер НПР с преобладанием в отставании речевого развития и индивидуально-социального поведения.

ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА КОГНИТИВНУЮ АДАПТАЦИЮ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Степанова Е.Ю., Радаева Т.М., Борисов В.И., Трушина И.А., Береснева Е.Е.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород

Введение. Когнитивная адаптация в детском возрасте остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной медицины. Дисфункция психоневрологического развития отмечается у 30-56% школьников. Нарушение когнитивной адаптации часто связано с состоянием вегетативной нервной системы, нарушения в ее работе служат диагностической базой

уровня глубины любого когнитивного расстройства.
Цель исследования: оценить влияние вегетативной дисфункции на когнитивную адаптацию у детей школьного возраста.
Материалы и методы. Нами наблюдался 31 ребенок (18 мальчиков, 13 девочек) 10-16 лет (средний возраст 13,3) с вегетативной дисфункцией. Основные жалобы были на головные боли, головокружения, сложности в обучении, снижение памяти и концентрации внимания, нарушение поведения и работоспособности. В неврологическом статусе — очаговая микросимптоматика, признаки вегетативной дизрегуляции. Все пациенты получали стандартную фармакотерапию пирацетамом с витаминами группы В инъекционно в комбинации с физиотерапевтическим лечением. Объективизация вегетативного статуса произведена методом нейрокардиоинтервалографии (НКИГ). Когнитивная адаптация оценивалась с помощью анкетирования детей и родителей; нейропсихологического исследования (НПИ) — методика А.Р. Лурия адаптированная к детскому возрасту. При первичном исследовании с помощью НКИГ больше половины имели ваготонию — 51,6%, 22,6% — симпатикотонию, 25,8% — эйтонию. По данным НПИ нарушение когнитивных функций в различной степени наблюдались у всех детей. Снижение памяти отмечено у 71%, изменение ассоциативного мышления — у 65%, устойчивости внимания — у 61%, врабатываемости — у 50%, эффективности работоспособности — 10%.
Результаты. На фоне проводимого лечения у всей группы обследуемых наблюдалась положительная клиническая динамика. По результатам НКИГ в группе детей с ваготонией отмечалась более выраженная и устойчивая динамика в виде нормализации вегетативного тонуса у 19,4%, чем в группе с симпатотонией — всего 9,7%. При оценке НПИ улучшение когнитивных функций — лишь у 29%.
Заключение. Исходные результаты указывают что компенсаторные возможности у детей с вегетативной дисфункцией выражены слабо, характеризуются большой лабильностью вегетативных показателей в сочетании с нарушениями когнитивной адаптации. На фоне проводимого лечения отмечается улучшение вегетативных показателей, при этом исходная ваготония эффективно корректируется стандартной терапией. Данные НПИ отмечают улучшение лишь у трети школьников, что требует дополнительных лечебных и нейропсихологических мероприятий.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С СИМПТОМАТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ.

Темина Л.Б., Кордонская И.С., Новячкова Е.И., Заболотняя А.В., Смирнова Т.П.

ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара

Цель работы: проанализировать структуру когнитивных нарушений и взаимосвязь с клинико-диагностическими данными у детей с эпилепсией.
Материалы и методы: 37 историй болезни (25 мальчиков и 12 девочек) 2013 года детей с эпилепсией от 8 до 16 лет, проходивших лечение в противоэпилептическом центре и направленных на консультации психолога и логопеда по разным показаниям.
По форме заболевания у всех диагностирована симптоматическая эпилепсия: 25 человек с фокальной симптоматической и 8 — с криптогенной, 4 ребенка с эпилептической энцефалопатией (симптоматический вариант). Это дети с разными поражениями (генетические заболевания — 8, пороки развития — 3, атрофия гиппокампа -1, нейроинфекции — 2, у остальных — перинатальное поражение разной степени — 14). У большинства по ЭЭГ (62%) эпилептиформная активность локализовалась в лобно-центро-височных отделах в разных соотношениях: преимущественно по типу мультирегионарной и лишь у 10 (27% всех) локально в одной из этих областей. По МРТ более выраженные изменения сочетались с более значимыми нарушениями интеллекта и речи (обширные зоны энцефаломаляции, атрофии, кистозно-глиозные изменения).
У 12 выявлена умственная отсталость, у 22 интеллектуально-мнестические нарушения (ИМН), у троих детей интеллект был нормальным. У большинства отмечен 3й уровень речевого развития (16 детей — 43%), у 6 — недоразвитие речи 2 уровня; у 3 — 1 го уровня. У 1 не было отклонений. У остальных отмечены дисграфия, дизартрия, дислексия.
По возрасту дебюта эпилепсии выделены 5 групп. На первые две пришлось по 6 детей (по 16%): дебют до 6 месячного возраста и в возрасте с 7 до 11 месяцев; дебют приступов с 1 года до 3 лет отмечен в 11 наблюдениях (30%), с 4 до 6 лет — в 5 (14%), и у 9 больных (24%) — с 7 до 16 лет. У детей с олигофренией отмечено преобладание дебюта в раннем возрасте (9 из 12 детей с олигофренией — 75%), особенно в первом полугодии жизни (6 детей — 50% из них же). При ИМН эпилепсия дебютировала у большинства также на возраст до 3 лет, но в меньшей степени (55%), чем у детей с умственной отсталостью. У всех детей с нормальным интеллектом дебют пришелся на возраст 1 до 3 лет.
Вывод. Чем раньше повреждающие факторы воздействуют на развивающийся мозг, приводя к структурным изменениям, тем раньше можно ожидать дебюта симптоматической эпилепсии и тем более значимых когнитивных нарушений. Особенно уязвим в этом отношении возраст до 3 лет.

ХИРУРГИЯ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ МНОГООЧАГОВОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ТУБЕРОЗНЫМ СКЛЕРОЗОМ.

Шарков А.А., Воробьев А.Н., Троицкий А.А., Савкина И.С., Дорофеева М.Ю., Меликян А.Г., Головтеев А.Л.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Туберозный склероз относится к редким генетическим заболеваниям с аутосомно-доминантным типом наследования. Особенностью данного заболевания являются множественные гамартомы,

выявляемые в различных органах, в том числе и головном мозге. Несмотря на многоочаговость поражения головного мозга при туберозном склерозе, у части пациентов эпилептогенным является только один из туберов, что и обуславливает высокую эффективность хирургического лечения эпилепсии.

Материалы и методы. В хирургическую группу больных с туберозным склерозом вошло 17 детей в возрасте от 1 года до 13 лет (медиана 3,5 года), которые прошли хирургическое лечение в НИИ НХ им. Н.Н. Бурденко. В предхирургическом обследовании всем пациентам проводилось видео-ЭЭГ мониторирование, МРТ головного мозга по программе эпилептологического сканирования. В качестве дополнительных методов обследования использовались иктальная/интериктальная МЭГ, ОФЭКТ. При катамнестическом обследовании проводилось повторное МРТ головного мозга и рутинное ЭЭГ, оценку хирургического лечения определяли по шкале Engel. Кроме того оценивалось психомоторное развитие детей. Длительность катамнестического наблюдения варьировалась от 9 до 67 месяцев (медиана — 32 месяца).

Результаты. Доля пациентов, которые были полностью вылечены от эпилепсии (исход 1а по Engel) в нашей группе составило 89%, что сопоставимо с данными мировой литературы. У оставшихся 2 детей состояние осталось без изменений (исход 4В по Engel). Причем полностью отменили терапию у 3 детей, существенно снизили дозу антиэпилептических препаратов — 7, и еще у семерых пациентов терапия осталась в полном объеме. У 5 пациентов отмечается улучшение адаптивного поведения в повседневной жизни.

Заключение. Таким образом, несмотря на многоочаговое поражение головного мозга, хирургическое лечение эпилепсии является высокоэффективным у пациентов с туберозным склерозом, и позволяет не только избавить пациента от приступа, но и способствовать улучшению психомоторного развития.

ОСОБЕННОСТИ МРТ КАРТИНЫ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ С ПРОДОЛЖЕННОЙ СПАЙК-ВОЛНОВОЙ АКТИВНОСТЬЮ ВО СНЕ.

Шидловская О.А., Белоусова Е.Д.

НИКИ Педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России г. Москва

Этиология данного синдрома до сих пор недостаточно изучена. Примерно у одной трети пациентов обнаруживаются изменения на МРТ головного мозга. Цель исследования: провести анализ этиологических факторов при эпилептической энцефалопатии с продолженной спайк-волновой активности во сне, установить особенности МРТ картины.

Материалы и методы: в исследовании включены 100 детей в возрасте от 2 до 14 лет с эпилептическими приступами в анамнезе и индексом продолженной спайк-волновой активности во сне более 50%. Всем пациентам проводилось видео ЭЭГ мониторирование во время дневного или ночного сна минимум в течении 4-х часов, МРТ головного мозга с разрешением 1,5 Т.

Результаты: наиболее часто встречающейся патологией головного мозга при данном синдроме является гидроцефалия — 31%, перивентрикулярная лейкомаляция отмечалась у 26% пациентов, атрофия коры головного мозга той или иной степени выраженности у 14%, пороки головного мозга у 9%, патологии не было выявлено в 28% случаев. По этиологии самой частой причиной развития заболевания является гипоксически-ишемическое поражения ЦНС в перинатальном периоде — 49%. У 11% пациентов развитие CSWS обусловлено трансформацией доброкачественных фокальных идиопатических эпилепсий (характерные черты — более ранний дебют приступов — до 4-х лет, их полиморфный характер, не всегда связаны со сном, резистентность к антиэпилептической терапии). Пороки развития головного мозга выявлены у 9% пациентов, последствия перенесенной нейроинфекции отмечались у 5%. У 26% пациентов этиологический фактор не был установлен.

Выводы: наиболее распространенным этиологическим фактором развития эпилептической энцефалопатии с продолженной спайк-волновой активностью во сне является гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в перинатальном периоде, следствием чего является формирование перивентрикулярной лейкомаляции или гидроцефалии. Значительное место среди причин заболевания также занимают трансформация доброкачественных фокальных идиопатических эпилепсий и пороки головного мозга. У 28 пациентов не смотря на наличие эпилептических приступов, высокого индекса эпилептической активности, когнитивных нарушений патологии головного мозга выявлено не было, что предполагает генетическую природу заболевания.

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ТЕЗИСЫ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Балаболкин И.И., Булгакова В.А.

Научный Центр здоровья детей, г. Москва

В настоящее время оценка действия аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) осуществляется в основном по конечному результату клинической эффективности. Известно, что механизм аллергенспецифической иммунотерапии основан на перестройке характера иммунного

ответа, поэтому важной задачей является поиск информативных параметров иммуномониторинга на раннем этапе терапии, что особенно актуально как в плане отбора пациентов для проведения иммунотерапии, так и для своевременного определения тактики дальнейшего лечения.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи между клинической эффективностью аллергенспецифической иммунотерапии и исходными уровнями растворимых факторов иммунного ответа, а также их динамикой в результате лечения детей с атопической бронхиальной астмой.

В исследование были включены 51 пациент в возрасте от 7 до 14 лет с атопической бронхиальной астмой среднетяжелого персистирующего течения в периоде ремиссии с выраженной поливалентной сенсибилизацией, получавшие первый курс АСИТ парентеральным способом. В сыворотке пациентов дважды до начала и через 4 недели иммунотерапии иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов определялась концентрация растворимых мембранных рецепторов sCD4, sCD25, sCD30, sCD40, sCD54, sCD62E, sCD95, sCD178, цитокинов IL2, IL12, IL4, IL5, IFN-γ, TNF-α, эотаксина. За нормативные уровни были взяты данные исследования указанных показателей у 30 относительно здоровых детей того же возраста. Через 12 месяцев также оценивалось достижение клинического эффекта АСИТ.

Значимое клиническое улучшение при проведении АСИТ у 39 (76%) пациентов сопровождалось достоверным повышением концентрации IFN-γ, тенденцией к повышению IL12, IL2 и sCD25, понижением уровня TNF-α, IL4, IL5, sCD4, sCD30, sCD95, sCD54, sCD62E ($p<0,05$). При отсутствии клинического эффекта АСИТ у 12 детей выявлялись достоверно низкие уровни IFN-γ, IL12 и высокие концентрации TNF-α, IL4, IL5, sCD4, sCD30, sCD54, sCD62E, которые существенно отличались от показателей детей с положительным результатом иммунотерапии. При этом у 8 из них определялось наиболее выраженное отличие исходных уровней IFN-γ, TNF-α, IL4, IL5, IL12, sCD4, sCD30, sCD95, sCD54, эотаксина ($p<0,05$).

Таким образом, установлены значимые различия концентраций сывороточных маркеров у пациентов с положительным эффектом иммунотерапии и при его отсутствии. Определение соотношения их концентраций до начала и через 4 недели иммунотерапии позволяет оценивать эффективность аллергенспецифической иммунотерапии при атопической бронхиальной астме у детей уже на раннем этапе лечения и производить более точный отбор больных для проведения последующих курсов иммунотерапии, а также может служить обоснованием для проведения иммунофармакотерапии.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б., Приходько О.Б., Чурина А.Е., Чурин В.В.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России г. Благовещенск

Введение. Повторные респираторные заболевания часто болеющих детей (ЧБД) приводят к нарушению функционирования различных органов — кардиореспираторной, вегетативной нервной системы, способствуют снижению иммунорезистентности организма и срыву компенсаторно-адаптационных механизмов.

Цель исследования: изучить морфофункциональные особенности ЧБД 7-8-летнего возраста.

Материалы и методы исследования: У 85 часто ЧБД определены соматотипы и функциональные показатели кардиореспираторной системы — жизненная емкость легких (ЖЕЛ), должная жизненная емкость легких (ДЖЕЛ), частота сердечных сокращений (ЧСС), силовой индекс (СИ) (динамометрия), жизненный индекс (ЖИ), коэффициент выносливости. Группу сравнения составили 50 детей без частых заболеваний в анамнезе. Статистическая обработка Statistika 6.0.

Результаты. Среди 85 детей гармоничное развитие наблюдалось у 41 ребенка (48,2%), дисгармоничное у 44 (51,8%). Среди 53 девочек гармоничное развитие наблюдали у 27 (50,9%), дисгармоничное — у 26 (49,1%). Среди 32 мальчиков гармоничное развитие оу 14 (43,8%), дисгармоничное — у 18 % (56,2%). Из гармонично развитых девочек 44,5% имели мезосоматотип, 29,6% — макросоматотип, 25,9% — микросоматотип. Среди мальчиков соответственно мезосоматотип — 43%, макросоматотип — 42,8%, микросоматотип — 14,2%. У ЧБ девочек с дисгармоничным развитием чаще наблюдались недостаточность массы тела в сочетании с недостаточностью роста. У ЧБ мальчиков с дисгармоничным развитием чаще наблюдались: избыточность роста, недостаточность массы, относительно узкая грудная клетка. Результаты функциональных исследований выявили снижение ЖЕЛ в группе ЧБД с гармоничным развитием на 25,6%, у детей с макросоматотипом ЖЕЛ уменьшена на 28,6%, что снижает приспособляемость организма к выполнению физической нагрузки. У ЧБД детей с дисгармоничным развитием по сравнению с контрольной группой в целом выявлено снижение показателей ЖЕЛ ($p<0,05$). Было более выражено снижение отмечено в группах с избыточностью роста — на 42%, с недостаточностью массы — на 30,5%, с избыточностью массы — на 28,9%, как среди мальчиков, так и девочек, что было ниже чем у гармонично развитых детей ($p<0,05$).

Выводы. Выявленные морфофункциональные особенности 7-8-летних детей свидетельствуют о дискоординации их развития и характеризуют ЧБД как группу риска по формированию функциональной напряженности со стороны кардио-респираторной системы, что снижает компенсаторно-адаптационный потенциал организма.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВЕДЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Жаков Я.И., Минина Е.Е., Медведева Л.В.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

Актуальность. Симптоматика обструктивного бронхита (БОС) и обострения бронхиальной астмы (БА) у детей раннего возраста имеет однотипную картину. По данным Национальной программы по БА, каждый четвертый ребенок переносит БОС до 6-летнего возраста, при этом диагноз БА запаздывает на 4-5 лет и более.

Цель: выявление клинических особенностей группы детей с бронхообструктивным синдромом, которым в дальнейшем был подтвержден диагноз бронхиальная астма, и оценить их ведение в условиях поликлиники.

Материалы и методы. Проанализировано течение БОС до установления диагноза БА по данным 50 амбулаторных карт (форма 112/у) детей с впервые выявленной БА в возрасте от 3 до 10 лет.

Результаты. Средний возраст обследованных детей — 6,7 года, 33 мальчика (66%), 17 девочек (34%). 68% детей посещали/посещают ДДУ, начало посещения пришлось на возраст 2,2 года. Среднее количество ОРЗ — 5,8 эпизода/год, 20% из них — обструктивный бронхит. После перенесенного ОРЗ у 30% сохранялся кашель более 2-х недель. У 34% детей зафиксировано более чем 3 эпизода обструкции. БОС возникал в среднем через 2,3 дня от начала ОРЗ, и продолжался 4,2 дня. Диагноз БА выставлен у 30% детей, перенесших один эпизод БОС, у 16% — два эпизода, у 50% — три и более эпизода. У 96% детей имелись сопутствующие аллергические заболевания. Наследственность по атопии отягощена у 62% детей.

Определение уровня общего иммуноглобулина Е (Ig E) проведено у 48% детей; уровня специфического Ig E — у 22%.

47% детей получали во время эпизодов БОС антибактериальную терапию, в 20% назначалась бронхолитическая терапия без описания в амбулаторной карте клиники БОС.

Таким образом, выявлены клинические особенности группы детей с бронхообструктивным синдромом, а также дефекты ведения таких детей на амбулаторно-поликлиническом уровне, что необходимо учитывать для своевременной диагностики и лечения бронхиальной астмы.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ФЕНОТИПЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ВИРУС-ИНДУЦИРОВАННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ И ИХ ИЗМЕНЕНИЕ В ДИНАМИКЕ

Жаков Я.И., Минина Е.Е., Медведева Л.В.

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

Вирус-индуцированная астма представляет собой один из фенотипических видов бронхиальной астмы (БА). Вирусные инфекции ассоциируют с обострением БА у детей в 80–85% случаев.

Цель работы. Оценить в динамике клеточный состав индуцированной мокроты (ИМ) у детей с обострением БА на фоне острого респираторного заболевания (ОРЗ).

Материалы и методы. Длительность исследования составила 6 недель. Цитологическое исследование ИМ выполнено на 1 и 42 день. Проводилось исследование мазков из зева и носа на респираторные вирусы методом ПЦР (аденовирус, бокавирус, РС-вирус, метапневмовирус, парагрипп, коронавирус, риновирус, грипп А/В). В исследование включено 26 детей 7-16 лет с легким персистирующим течением БА и обострением на фоне ОРЗ.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследованных детей составил 8,5 лет, возраст установления диагноза БА — 4,4 года, стаж заболевания БА — 4,1 года. У всех пациентов заболевание начиналось остро и сопровождалось появлением симптомов обострения БА. При вирусологическом исследовании определен следующий спектр возбудителей: риновирус — 69,2%, коронавирус — 19,2%, респираторно-синцитиальный вирус — 9,6%, вирус парагриппа — 9,6%, у 9,6% — сочетание вирусов.

По результатам цитологического исследования ИМ определялся тип воспаления: эозинофильное (эозинофилы >3%), нейтрофильное (нейтрофилы >61%), смешанное гранулоцитарное (эозинофилы >3% + нейтрофилы >61%) и малогранулоцитарное (эозинофилы <3% и нейтрофилы <61%).

В нашем исследовании фенотипы распределились следующим образом: эозинофильный — 11,5% и 23,1% через 6 недель; нейтрофильный — 53,9% и 23,1% (p=0,046); смешанный — 15,4% и 11,5%; малогранулоцитарный — 19,2% и 42,3% соответственно. Обращает на себя внимание непостоянство воспалительных фенотипов в динамике через 6 недель.

Таким образом, наиболее устойчивой характеристикой оказалось эозинофильное воспаление, что вполне объяснимо отсутствием коррекции базисной (противовоспалительной) терапии за данный период. За 6 недель в 2 раза уменьшилось количество детей с нейтрофильным типом воспаления и соответственно в 2 раза больше стало детей с малогранулоцитарным типом.

ПОЛИОРГАННАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЁГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИМИ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Иванникова А.С., Почивалов А.В.

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

Введение. В последние годы проблеме дисплазии соединительной ткани уделяется большое внимание, о чем свидетельствует нарастающее число публикаций. Данный факт связан с широкой распространенностью последней и полиорганным характером имеющихся нарушений.

Цель исследования — изучить особенности сопутствующей патологии у детей с бронхолёгочными заболева-

ниями, протекающими на фоне дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы: проведено обследование 237 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет включительно, находящихся на стационарном лечении с заболеваниями нижних дыхательных путей (бронхиальной астмой, острым бронхитом и внебольничной пневмонией). Больные были разделены на 2 группы. В I (основную) группу вошло 152 ребёнка с бронхолегочной патологией, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани. II группу (контроля) составили 85 детей с болезнями нижних дыхательных путей без дисплазии соединительной ткани. Диагностика последней осуществлялась на основании критериев Т.И. Кадуриной (2009 г.). Работа включала комплексное обследование больных с помощью клинико-анамнестических, лабораторных (общеклинический и биохимический анализ крови, определение уровня С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке), функциональных (электрокардиография, компьютерная флоуметрия, бронхофонография) методов. По показаниям проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, сердца, фиброэзофагогастродуоденоскопия, осмотр узкими специалистами (невролога, офтальмолога, ортопеда, медицинского генетика).

Результаты. В ходе исследования было установлено, что у детей с бронхолёгочной патологией на фоне дисплазии соединительной ткани чаще, чем у пациентов II группы выявлялась патология опорно-двигательной — у 49,3% детей (p<0,000001), пищеварительной — у 41,4% пациентов (p<0,000001) и сердечно-сосудистой — у 31,4% больных (p=0,0005) систем. У пациентов I группы среди заболеваний опорно-двигательного аппарата наиболее часто диагностировались: сколиоз (23,0% детей), плоскостопие (11,8% детей) и плосковальгусная деформация стоп (19,7% детей). Первое место в структуре патологии желудочно-кишечного тракта у больных I группы занимал хронический гастродуоденит — у 18,4% детей. Данное заболевание наблюдалось у 5,9% детей II группы (p=0,0132). Рефлюксная болезнь диагностировалась у 19,1% детей основной группы и у 3,5% пациентов группы контроля (p=0,0016). Заболеваемость дискинезией желчевыводящих путей также была выше в I группе (у 18,4% больных I группы и у 7,1% детей II группы) (p=0,0278). В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей I группы достоверно чаще (в 3,2 раза), чем у пациентов группы контроля диагностировались нарушения ритма и проводимости сердца (p=0,0011). По результатам ультразвукового исследования сердца и сосудов было отмечено, что малые аномалии развития сердца регистрировались только у детей с дисплазией соединительной ткани (аномалии хордального аппарата — у 8,6% пациентов; пролапс митрального клапана — у 5,9% детей) (p=0,0002). Среди патологии нервной системы у пациентов основной группы наиболее часто диагностировался синдром вегетативной дизрегуляции — у 52 детей (34,2%). Данная патология выявлялась у 7 пациентов (8,2%) II группы (p<0,000001). Кроме того, в I группе наблюдалась слабая прямая корреляционная связь между заболеваемостью синдромом вегетативной дизрегуляции и патологией пищеварительной системы (r=0,27; p=0,0009).

Заключение. Проведенное исследование показало, что детям с заболеваниями нижних дыхательных путей, протекающими на фоне дисплазии соединительной ткани, необходимо проведение более тщательного клинического обследования с обязательным включением электрокардиографии, ультразвукового исследования органов брюшной полости и сердца, своевременное проведение фиброэзофагогастродуоденоскопии с целью ранней диагностики патологии опорно-двигательной, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, а также синдрома вегетативной дизрегуляции.

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ.

Керимов М.Б.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик

Введение. Бронхит является одним из самых распространенных острых заболеваний
респираторного тракта у детей. Наиболее сложным следует признать вопрос о назначении и выборе антибиотикотерапии при этом заболевании.

Цель исследования — изучение различных аспектов рационального применения антибиотиков у детей, страдающих острым бронхитом.

Материалы и методы. Проанализировано 100 медицинских карт детей раннего возраста, находящихся на лечении в Республиканской детской клинической больнице с диагнозом «острый бронхит».

Результаты. Было установлено, что 100 % детей с острым бронхитом получали антибактериальную терапию в условиях стационара. При этом только в 22 случаях для этого имелись обоснованные показания. У всех пациентов применялся инъекционный путь введения антибиотиков; ступенчатый принцип их использования не отмечен ни в одном случае. Кроме того, 7 детей получали два антибиотика одновременно; а в 8 случаях проводилась замена антибактериального препарата на 5-8 день госпитализации, что, вероятно, связано с суперинфекцией. В качестве стартовой терапии у подавляющего числа пациентов назначались цефалоспорины III поколения, и лишь у 17 детей- антибиотики «золотого стандарта»- аминопенициллины и цефалоспорины I-II поколения.

Заключение. Анализ полученных данных выявил большое число случаев необоснованного применения антибиотиков при острых бронхитах у детей, их нерациональный «стартовый» выбор, высокую инъекционную нагрузку на маленьких пациентов. Необходимо энергичнее внедрять в повседневную практику современные методические рекомендации, формуляры и руководства, отражающие возможности рациональной антибиотикотерапии ОРЗ у детей.

РАННИЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Конакова Д.А., Цой Е.Г., Маликова Л.Г., Цигельникова Л.В., Краева С.Ю.

ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Кемерово,
МБУЗ Детская городская клиническая больница №5, г. Кемерово

Введение. Болезни легких занимают важное место в структуре заболеваемости и смертности новорожденных и грудных детей. Повышение выживаемости детей с низкой массой тела и экстремально низкой массой тела при рождении, имеющих большую частоту развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) обусловливает актуальность поиска новых подходов к профилактике, диагностике и лечению этой патологии. Именно поэтому важно выявить ранние диагностические критерии заболевания и своевременно скорректировать терапию.
Цель исследования — выявление ранних диагностических критериев БЛД у недоношенных новорожденных.
Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 60 недоношенных детей на базе неонатальных отделений МБУЗ ДГКБ №5 г. Кемерово в 2014-2015 гг. Срок гестации составил от 25 до 36 недель. В основную группу вошли 24 ребенка (40%), имеющих диагноз БЛД, в контрольную группу — 36 младенцев (60%), у которых БЛД не развилась. Проанализированы клинико-анамнестические данные, антропометрия, показатели кислотно-основного состояния, гемограммы, биохимических исследований крови, результаты рентгенологических исследований, УЗИ головного мозга, ЭХО-КГ.
Результаты. В результате исследования было выявлено, что уменьшение срока гестации (менее 29,4±0,9 недель, p=0,014), низкая масса тела при рождении (менее 1171±88 г, p=0,000087), длительная кислородозависимость (57,4±15,4 дней, p=0,013) способствуют развитию БЛД. Явления гиперинфляции (50%, p=0,025) в первые трое суток были характерны для контрольной группы, тогда как в основной группе признаки гиперинфляции появились после 4 суток жизни и сохранялись в последующем длительно. На фоне сохраняющейся гиповентиляции на 11-20 день в основной группе (33,3%, p=0,0073) появляются такие изменения, как мигрирующие ателектазы и мелкокистозные просветления, встречающиеся в 25 % случаев (p=0,016). К концу первого месяца жизни у детей основной группы отмечается сохранение гиповентиляции (50 %, p=0,000077), появление эмфиземы (29,2%, p=0,0035), фиброзных изменений и зон локального просветления (20,8%), и сохранение этих признаков в последующем.
Выводы. Риск развития БЛД увеличивается при уменьшении срока гестации, низкой массе тела. Отсутствие гиперинфляции легочной ткани в первые трое суток, появление после 10 суток на рентгенограммах признаков гиперинфляции, мелкокистозных просветлений, мигрирующих ателектазов, на фоне сохраняющейся гиповентиляции, а после 20 суток — эмфиземы и лентообразных уплотнений, подтверждает развитие БЛД, а значит является прямым показанием к изменению тактики лечения и выхаживания ребенка.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОМ ПНЕВМОНИТЕ У ДЕТЕЙ

Лев Н.С., Ружицкая Е.А., Мизерницкий Ю.Л., Розинова Н.Н., Цыпленкова С.Э., Сухоруков В.С., Семенов А.В.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Обоснование. Понимание патогенеза альвеолита при гиперчувствительном пневмоните у детей необходимо для адекватного лечения и предупреждения такого осложнения, как фиброз с развитием сотового легкого. Исследование роли цитокинов, участвующих в воспалении остается перспективным, но малоизученным вопросом педиатрии.
Цель — сопоставить уровни ИЛ-4, 5, 8, 10 (pg/ml), TGFβ_1 (ng /ml), GM-CSF (pg/ml) и альвеоломуцина (U/ml) с клиникой гиперчувствительного пневмонита у детей.
Объект и методы исследования: обследованы 93 ребенка с гиперчувствительным пневмонитом в возрасте от 0,5 до 16 лет. Концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли методом ELISA с использованием ридера «Антос2020».
Результаты исследования. Выявлены прямые корреляции уровня альвеоломуцина и остроты болезни (r=0,217), обратные — ИЛ-4 и PO2 (r=-0,231), ИЛ-10 и PO2 (r=-0,246), ИЛ-5 и SaO2 (r=-0,330). Показаны многочисленные корреляции профиля цитокинов с показателями функции внешнего дыхания: прямые — ИЛ-5 с ОЕЛ (r=0,255) и уровнем выдыхаемого NO (r=0,347); ИЛ-8 с ОЕЛ (r=0,264), ООЛ (r=0,226) и уровнем выдыхаемого NO (r=0,224); TGFβ1 с ЖЕЛ (r=0,300) и ОЕЛ (r=0,523); обратные — альвеоломуцина с ОФВ1, ОЕЛ, уровнем выдыхаемого NO (r=-0,223; r=-0,418; r=-0,346, соответственно); ИЛ-4 с ЖЕЛ (r=-0,229); ИЛ-10 с ЖЕЛ (-0,362) и ОЕЛ (-0,694). Достоверных связей уровней цитокинов с признаками фиброза не найдено.
Заключение: выявлен ряд достоверных корреляций цитокинового профиля с клиническими и функциональными показателями у детей с гиперчувствительным пневмонитом, что углубляет представления о патогенезе заболевания.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА *RS7216389* ГЕНА ГАСДЕРМИНА В У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Левашева С.В.[1], Эткина Э.И.[1], Карунас А.С.[2]

[1]ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа
[2]ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

Введение. По данным полногеномных анализов ассо-

циации и дальнейших репликативных исследований различные полиморфные варианты гена гасдермина B (*GSDMB*), локализованного в хромосомной области 17q12–q21, ассоциированы с развитием бронхиальной астмы, атопии и аллергического ринита. Предполагается, что GSDMB участвует в таких клеточных процессах, как дифференцировка, контроль клеточного цикла, апоптоз, а также вносит вклад в терминальную дифференцировку эпителиальных клеток и поддержании барьерной функции кожи.

Цель исследования. Анализ полиморфного варианта *rs7216389* гена гасдермина B у детей с БА и АД, проживающих в Республике Башкортостан.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 136 детей (10,9 ± 3,3 лет), страдающих бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, и 115 пациентов группы контроля (13,9 ± 3,8 лет). Генотипирование полиморфного варианта rs7216389 гена *GSDMB* осуществляли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием TaqMan® SNP Genotyping Assays C__29062108_10 и TaqMan® Genotyping Master Mix (Applied Biosystems) согласно протоколу фирмы–производителя на амплификаторе с детекцией в реальном времени CFX96™ (BioRad).

Результаты. У детей с БА и АД аллель *rs7216389*T* встречался статистически значимо чаще, в 56,6% случаев, чем в контрольной группе (47,0%; p=0,03, ОШ=1,47, 95% ДИ [1,02–2,1]). В группе больных генотип *rs7216389*T/T* встречался в 31,6% случаев, в контроле — 26,1% (p=0,04, ОШ=1,31, 95% ДИ [0,75–2,27]), генотип r*s7216389*C/T* — в 50,0% случаев, в контроле — 41,7% (p=0,04, ОШ=1,40, 95% ДИ [0,85–2,30]). Суммарная частота гомо– и гетерозиготных генотипов по аллелю *rs7216389*T* (**T/T* и **C/T*) составила у детей с БА и АД 81,6%, в контроле — 67,8% (p=0,04, ОШ=2,11, 95% ДИ [1,17–3,78]).

Заключение. Аллель *rs7216389*T* гена *GSDMB* является маркером повышенного риска развития БА у детей с АД, проживающих в Республике Башкортостан.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА *RS2303067* ГЕНА SPINK5 С РАЗВИТИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Левашева С.В.[1], Эткина Э.И.[1], Карунас А.С.[2]

[1]ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа
[2]ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

Введение. Бронхиальная астма (БА) принадлежит к числу наиболее распространенных хронических заболеваний детского возраста. Одним из факторов высокого риска формирования БА является атопический дерматит (АД). В последние годы продемонстрированы нарушения регуляции эпидермальных генов, кодирующих протеазы или/и их ингибиторы, у больных атопическими заболеваниями. Среди них особое место занимает ген ингибитора сериновых протеаз *SPINK5*, локализованный на длинном плече хромосомы 5 в области 5q31–q32.

Цель исследования. Анализ полиморфного варианта *rs2303067* гена *SPINK5* у детей с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, проживающих в Республике Башкортостан.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 83 ребенка (11,0 ± 3,5 лет) с БА и АД и 152 пациента группы контроля (13,7 ± 3,7 лет). Детям проводилось молекулярно–генетическое исследование, включающее выделение геномной ДНК методом фенольно–хлороформной экстракции с последующим анализом полиморфного варианта rs2303067 (*c.1258G>A, p.Glu420Lys*) гена *SPINK5* методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов и дальнейшим электрофорезом в 7–8% полиакриламидном геле. Далее гель окрашивали раствором бромистого этидия и фотографировали при УФ–освещении.

Результаты. При анализе распределения частот аллелей полиморфного варианта *p.Glu420Lys* гена *SPINK5* в группе детей с БА и АД и в группе контроля статистически значимых различий не установлено. Так, аллель *rs2303067*A* встречался в группе больных в 56,6% случаев, в контроле — 51,6% (p=0,3). В каждой из групп исследования наиболее часто определялся генотип *rs2303067*G/A* (48,2% — у детей с сочетанным аллергическим поражением нижних дыхательных путей и кожного покрова, 53,3% — в группе контроля). Генотип *rs2303067*A/A* наблюдался у 32,5% пациентов с БА и АД и 25,0% детей группы контроля. Генотип *rs2303067*G/G* встречался у 19,3% и 21,7% респондентов с БА, АД и контроле соответственно (p=0,47).

Заключение. Полиморфный маркер *rs2303067* гена *SPINK5* не ассоциирован с формированием БА у детей с АД, проживающих в Республике Башкортостан.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ КРУПА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Ли Т.С., Антропов Д.А., Леер И.И.

КГБУЗ Детская городская больница № 2, г. Барнаул

Введение. В последние годы возрос интерес к экономической оценке эффективности лечения крупа, одного из частых жизнеугрожающих проявлений острых респираторных заболеваний у детей.

Цель исследования — проанализировать стоимость лечения крупа у детей путем оценки прямых и непрямых затрат и определить наиболее экономичную технологию ведения пациентов.

Материалы и методы. Проведен фармакоэкономический анализ «стоимости болезни» у 200 детей раннего возраста, госпитализированных с крупом. I группа (100 детей) — получала ингаляционно 0,1% раствор Адреналина, II группа (100 детей) — Будесонид (Пульмикорт-суспензия) через компрессорный небулайзер «Омрон».

Результаты. Установлено, что прямые затраты на лечение 1 ребенка во II гр составили 9039,12 руб., что на 33,9% меньше, чем в I гр: за счет сокращения койко/дня и стоимости лекарственных препаратов. При анализе структуры затрат на лечение крупа выявле-

но, что основные расходы — это гостиничные услуги и заработная плата медицинских сотрудников (93%). Непрямые затраты, складывающиеся из недополученного общественного продукта и выплат по больничным листам по уходу за ребенком на 1 пациента в I гр были на 34% выше, чем во II гр (19 822,49 руб. против 13 091,92 руб.) В пересчете на 100 больных экономия составила 673 057 руб. Таким образом, средняя стоимость лечения 1 пациента с крупом в I гр на 34% была выше, чем во II гр (33 487,5 руб. против 22 131,00 руб.). При оценке полной стоимости лечения установлено, что небулайзерная терапия Пульмикортом экономичнее, чем Адреналином. При этом экономия бюджетных средств на 100 больных II группы составила 1 135 645,5 руб. за счет уменьшения прямых и непрямых затрат на лечение.

Заключение. Ингаляционная технология лечения крупа Пульмикортом является не только эффективной и безопасной, но и экономически целесообразной.

БРОНХОСПАЗМ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У СПОРТСМЕНОВ-ПОДРОСТКОВ

Маринич В.В., Мизерницкий Ю.Л.

Полесский государственный университет, г. Пинск, Республика Беларусь

Высокие достижения в современном спорте невозможны без эффективной работы кислородтранспортной системы организма, включающей респираторный тракт, альвеолярный аппарат, сосудистое русло, сердце, внутриклеточный транзит кислорода, взаимодействие ферментов цикла Кребса. Рост требований к результату, омоложение спортивных достижений ставит проблему максимальной адаптации и критического расходования ресурсов организма в подростковом возрасте.

В настоящее время отмечается рост распространенности бронхиальной астмы у тренирующихся подростков. Частота астма-подобных симптомов на фоне нагрузки у спортсменов может встречаться у 10-50% активно занимающихся спортом, особенно в зимних видах. При наличии тех или иных форм аллергии частота бронхоспазма на физическую нагрузку ожидаемо выше, чем в популяции и может доходить до 30%.

Бронхиальная астма спортсменов представляет собой респираторное расстройство, проявляющееся симптомами бронхоспазма на фоне физической нагрузки. Возможно развитие постнагрузочного бронхоспазма при отсутствии у спортсмена ранее установленного диагноза бронхиальной астмы. Более рационально не разделять эти понятия и вне зависимости от того, развивается бронхоспазм у спортсмена с бронхиальной астмой или нет, предполагать в обоих случаях возможность «бронхиальной астмы спортсмена».

На сегодняшний день существует несколько теорий, объясняющих патогенез бронхоспазма на физическую нагрузку, наиболее убедительными являются термальная и осмотическая теории. При интенсивных нагрузках происходит потеря жидкости дыхательными путями, в результате чего повышается осмолярность сурфактанта, что, в сою очередь приводит к миграции в клетки дыхательных путей медиаторов воспаления, вызывающих бронхоконстрикцию. Среди данных медиаторов наибольшее значение имеют гистамин, простагландины, лейкотриены, которые способны вызывать не только бронхоконстрикцию, но и хроническое повреждение дыхательных путей вследствие воспаления и ремоделирования. На фоне физической нагрузки происходит охлаждение клеток верхнего слоя дыхательных путей. По окончании нагрузки процесс согревания дыхательных путей происходит в результате дилатации мелких сосудов. Гиперемия дыхательных путей вызывает экссудацию подслизистый слой дыхательных путей жидкой части крови с содержащимися в ней медиаторами воспаления и бронхоконстрикции.

Таким образом, клинико-патогенетический анализ диктует необходимость ранней фармакологической интервенции в случае зарегистрированного бронхоспазма на физическую нагрузку у тренирующихся спортсменов. Ограничение терапии только симптоматическим использованием бронходилататоров клинически оправдано, но патогенетически нецелесообразно. Ранее применение ингаляционных глюкокортикостероидов и/или антагонистов лейкотриеновых рецепторов позволит уменьшить влияние ряда факторов, повреждающих респираторную систему при интенсивной физической нагрузке в условиях спортивной деятельности, предотвратит ремоделирование дыхательных путей.

ОСОБЕННОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У СПОРТСМЕНОВ

Маринич В.В., Мизерницкий Ю.Л.

Полесский государственный университет, г. Пинск, Республика Беларусь

В патогенез бронхиальной астмы вовлечено большое количество медиаторов воспаления, одну из ключевых ролей в ее развитии играют цистеиниловые лейкотриены. Эти важные проастматические медиаторы связываются с рецепторами цистеиниловых лейкотриенов, которые присутствуют в дыхательных путях человека и на поверхности других провоспалительных клеток. В результате такого взаимодействия возникают лейкотриен-опосредованные эффекты, включающие бронхоспазм, секрецию слизи, изменение проницаемости сосудов и мобилизацию эозинофилов.

Синглон® (монтелукаст), ОАО «Гедеон Рихтер», является представителем группы антагонистов лейкотриеновых рецепторов, обладает пероральной активностью и с высокой степенью сродства и избирательностью связывается с CysLT1 рецепторами, препятствует взаимодействию с ними цистеиниловых лейкотриенов.

Проведено клиническое наблюдение эффективности использования синглона при бронхоспазме физической нагрузки у подростков, занимающихся спортом

(плаванье, гребля на байдарках и коноэ) с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести.

Всего обследовано 18 спортсменов-юношей в возрасте от 14 до 18 лет, имеющих квалификацию кандидат или мастер спорта. Препарат назначался в качестве монотерапии при неполном контроле течения заболевания у подростков с легкой формой бронхиальной астмы и в сочетании с ИГКС (флутиказон) при средней степени тяжести. При оценке бронхиальной проходимости в процессе 6-ти недельного курса терапии после физической нагрузки умеренной и субмаксимальной мощности отмечалось повышение показателей ОФВ1 и МОС75% в пределах 10-12% от исходных значений. Исследовали уровень окиси азота в выдыхаемом воздухе с использованием портативного электрохимического NO-анализатора («NObreath», Bedfont Scientific Ltd.): 4-х кратно: утром натощак, после разминки (в режиме аэробной нагрузки), после выполнения тренировочной нагрузки (в режиме субмаксимальной анаэробной мощности).

Средний уровень NOex в покое до назначения синглона составлял 22,3±1,1 ppb, после разминки — 17,7±0,8 ppb, при нарастании интенсивности физической нагрузки — 16,3±0,7 ppb, в периоде восстановления — 22,9±0,9 ppb.

При оценке уровня продукции оксида азота после 6-ти недельного курса терапии отмечалось снижение средних показателей в покое до 6,8±2,1, после разминки — 11,7±0,3 ppb, при нарастании интенсивности тренировки — 18,5±1,3 ppb, в периоде восстановления — 9,1±0,4 ppb.

Таким образом, проведенное наблюдение свидетельствует об эффективном контроле аллергического воспаления и клинического течения бронхиальной астмы у подростков, занимающихся спортом при использовании в качестве монотерапии или в комплексной схеме антагониста лейкотриеновых рецепторов синглона.

Синглон показан в качестве основной или дополнительной терапии для лечения персистирующей (неконтролируемой) бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести у подростков-спортсменов при развитии бронхоспазма физической нагрузки, при условии отсутствия контроля ингаляционными глюкокортикостероидами (при среднетяжелой форме), используемыми при необходимости b2-агонистами кратковременного действия.

ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА.

Мизерницкий Ю.Л., Розинова Н.Н., Богорад А.Е., Соколова Л.В., Сорокина Е.В., Зорина И.Е., Лев Н.С., Цыпленкова С.Э., Костюченко М.В., Грязина О.В., Шатоха П.А.

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Исторически сложилось так, что медицина преимущественно была ориентирована на более или менее распространённые и хорошо известные, социально значимые заболевания. И в этом направлении в мире достигнуты значительные успехи. В то же время проблемы пациентов с редкими болезнями всегда оставались в тени и только в настоящее время начинают широко обсуждаться.

До настоящего времени не существует четкого определения понятия «редкое заболевание»: в некоторых случаях оценка базируется на распространенности болезни, в других основанием для отнесения заболевания к числу редких является особая тяжесть патологии и отсутствие стандартизованной эффективной терапии. Для регистрации редких заболеваний разработан международный портал http://www.orpha.net, где наряду с шифром МКБ10 и OMIM каждому редкому заболеванию присвоен свой ORPHA-номер. Согласно данным зарубежной медицинской литературы и национальных программ по здравоохранению частота редких (орфанных) заболеваний колеблется в очень широком диапазоне: от 1:1000 до 1:200000. В России к орфанным отнесены заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев на 100000 населения страны. Согласно результатам Всероссийской диспансеризации населения 2002 года редкими заболеваниями страдает не менее 1% населения, т.е. около 1,5 млн. человек.

Большинство редких болезней являются генетически детерминированными; вместе с тем, отдельные формы заболеваний имеют аллергическую, инфекционную природу или являются следствием других причин. Можно выделить ряд общих клинических особенностей, характерных для редких заболеваний:

- первые проявления болезни в большинстве случаев отмечаются уже с раннего детского возраста;
- для болезни характерно хроническое прогрессирующее течение, нередко приводящее к инвалидизации;
- выражена резистентность к терапии.

Редкие заболевания занимают особое место и среди различных форм легочной патологии. На портале ORPHA.NET среди 5954 редких болезней представлено 187 заболеваний, при которых поражение легких является единственным или ведущим синдромом. Одновременно по самым осторожным оценкам европейских экспертов те или иные поражения легких встречаются у 5% больных с различными редкими заболеваниями.

По данным нашей клиники пульмонологии, где ведётся регистр редких заболеваний легких, на их долю приходится до 2-3% от общего числа госпитализированных больных с хронической бронхолегочной патологией.

Т.о., редкие (орфанные) болезни легких у детей многообразны. Своевременное их выявление и оказание адекватной помощи этим больным представляет достаточно сложную проблему пульмонологии детского возраста и является одним из приоритетных направлений работы специализированных пульмонологических клиник.

ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО БРОНХОЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Миненкова Т.А.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2], Ружицкая Е.А.[2], Хмелевская И.Г.[1]

[1]ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минзрава России
[2]«Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Пирогова Минзрава России, г. Москва

Среди аллергических заболеваний легких, обусловленных сенсибилизацией к грибам, особый интерес представляют аллергические бронхолегочные микозы. Эти заболевания связаны с гиперчувствительностью организма к антигенам плесневых и дрожжеподобных грибов (Aspergillus, Alternaria, Candida и др.), вегетирующих в бронхах, но не инфильтрирующих легочную ткань, в отличие от инвазивных форм микозов, при которых споры грибов проникают через слизистую оболочку в перибронхиальную ткань. Наиболее часто развитие заболевания связано с сенсибилизирующим действием широко распространенных грибов Aspergillus. В таких случаях речь идет об аллергическом бронхолегочном аспергиллезе.

В отечественной педиатрической литературе аллергический бронхолегочный аспергиллез у детей впервые был описан Кагановым С.Ю., Нестеренко В.Н., Котовым В.С. в 1994 году. В клинике пульмонологии «Научно-исследовательского клинического института педиатрии» находились под наблюдением 30 детей с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом в возрасте от 2 до 15 лет. Неблагоприятные жилищно-бытовые условия, которые способствовали развитию сенсибилизации к грибковым антигенам, выявлены у всех. Клиническая картина аллергического бронхолегочного аспергиллеза характеризовалась рецидивирующим течением. У всех больных отмечались приступы затрудненного дыхания, которые часто повторялись, протекали тяжело, у 23 больных они купировались бронхолитическими препаратами, у 7 — только глюкокортикостероидными средствами. Помимо приступов бронхиальной астмы у больных отмечался влажный кашель, сопровождавшийся отхождением слизисто-гнойной мокроты. При поступлении в отделение клинические проявления дыхательной недостаточности (одышка, как правило, смешанного характера в покое или при небольшой физической нагрузке) наблюдалась у 15 из 30 детей. У 2 больных и в периоды, свободные от приступов бронхиальной астмы, отмечалась одышка в покое до 40 дых./мин. В легких при этом выслушивались рассеянные сухие и разнокалиберные влажные, крепитирующие хрипы, в том числе, и мельчайшие (“целлофановые”), которые могли иметь как локализованный, так и диффузный характер. На рентгенограмме грудной клетки у детей с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом выявлялся широкий диапазон изменений от усиления сосудистого и интерстициального компонента до признаков легочного фиброза и наличия проксимальных бронхоэктазов. При исследовании функции внешнего дыхания сочетание обструктивных и рестриктивных изменений легочной функции отмечено у 18 больных, признаки обструктивных нарушений (уменьшение пиковой скорости выдоха, ОФВ1 до 60-70%) наблюдались у 12 детей. Эозинофилия в периферической крови при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе у детей достигала высоких показателей (8-22%) и была устойчивой. Эозинофилы у 18 из 30 детей были обнаружены и в мокроте. Плесневые грибы в мокроте были найдены у 6 больных, а дрожжеподобные — у 1 больного из 30 обследованных.

Для большей части больных (25 детей) было характерно высокое содержание общего IgE, у 6 больных уровень его превышал 1000 МЕ/мл. Специфические IgE-антитела к грибам выявлены у 22 из 30 обследованных детей, а у 9 детей определялись специфические IgG-антитела к антигенам грибов в сыворотке крови методом ImmunoCAP.

Таким образом, результаты клинических наблюдений позволяют отметить, что для аллергического бронхолегочного аспергиллеза характерно наличие аллергического воспаления легочной ткани (альвеолит), вызывающего продуктивную реакцию, приводящую к пневмосклерозу и иногда к развитию проксимальных бронхоэктазов. Течение заболевания сопровождается клиническими проявлениями бронхоспазма.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ НА ФОНЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС

Павленко В.А.[1], Мельникова И.М.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]

[1]Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль
[2]НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Цель: определить клиническое значение определения функциональных показателей вегетативной нервной системы у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит (ООБ) на фоне перинатального поражения ЦНС (ППЦНС) и оценить клиническую эффективность включения в комплекс реабилитации сверхмалых доз (СМД) аффинно-очищенных антител к белку S-100 у этих пациентов.

Материалы и методы. Нами обследовано 125 детей от 2 до 36 мес, перенесших 1-2 эпизода ООБ и лечившихся в стационаре. Пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа (n=81) — с наличием в анамнезе ППЦНС гипоксического генеза 1 степени и 2 группа (n=44) — без ППЦНС. Для определения функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) в динамике наблюдения проводилась оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиовизор-6С», ООО “Медицинские Компьютерные Системы”, Россия). Проведен катамнез в течение 12-36 мес.

Результаты. В катамнезе выявлено, что развитие ООБ на фоне ППЦНС имеет неблагоприятный прогноз, так у детей с ППЦНС, в 2,1 раза чаще формировалась БА (соответственно, у 30,8% и у 14,2%; p<0,05), и в 2,2 раза чаще развивались повторные эпизоды бронхообструкции (соответственно, у 48,1% и у 21,4%; p<0,05). С учетом выявленных при помощи оценки ВСР функциональных нарушений у детей, перенесших ООБ на фоне ППЦНС, с целью коррекции вегетативного гомеостаза 52 пациентам был проведен комплекс восстановительного лечения. Дети методом «копи-пара» были распределены на две сходные по клинике подгруппы: 1А (n=26) — получившие базисную реабилитацию, 1Б (n=26) — наряду с базисным оздоровлением получившие СМД аффинно-очищенных антител к белку S-100 (тенотен детский, ООО НПФ «Материа Медика Холдинг», Россия). Установлено, что включение СМД аффинно-очищенных антител к белку S-100 в комплекс реабилитации пациентам, перенесшим ООБ на фоне ППЦНС гипоксического генеза 1 степени тяжести, способствует положительным изменениям в эмоциональной сфере, улучшению сна, уменьшению частоты и продолжительности респираторных заболеваний, продолжительности кашлевого синдрома, нормализации вегетативного гомеостаза, смещению парасимпатического тонуса в сторону нормотонии, восстановлению баланса между центральным и автономным контуром регуляции сердечного ритма (p<0,05), но, в то же время не предотвращает развитие повторных эпизодов ООБ.

Таким образом, детям, перенесшим ООБ и имевшим в анамнезе ППЦНС гипоксического генеза 1 степени тяжести, в сочетании с изменениями параметров функционального состояния ВНС, показан комплекс лечебно-профилактических мероприятий с включением нейротропной терапии в виде СМД аффинно-очищенных антител к белку S-100, что может оказаться полезным в отношении реабилитации и профилактики формирования БА.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Павленко В.А.[1], Мельникова И.М.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]

[1]Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль
[2]НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Цель: определить функциональные критерии прогноза формирования бронхиальной астмы (БА) у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит (ООБ).

Материалы и методы: обследовано 125 детей от 2 до 36 мес., перенесших 1-2 эпизода ООБ и лечившихся в стационаре. Наряду с общеклиническим обследованием использовали функциональные методы: компьютерную бронхофонографию (БФГ) (МЭИ, прибор «Паттерн-1», Россия) и оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиовизор-6С», ООО «Медицинские Компьютерные Системы», Россия). Иммунологическое обследование включало определение в сыворотке крови уровня общего IgE, IL-17A. Проведено катамнестическое наблюдение в течение 12-36 мес.

Результаты: у пациентов, перенесших ООБ в раннем возрасте и имевших в анамнезе ППЦНС, в отличие от детей без ППЦНС, были характерны выраженные акустические респираторные нарушения, проявляющиеся высоким уровнем общей акустической работы дыхания (АРД общ); коэффициента акустической работы дыхания в высокочастотном диапазоне (φ3), сочетающиеся с существенным преобладанием парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы; выраженной реактивной напряженностью вегетативных регуляторных механизмов; повышением степени централизации в управлении сердечным ритмом и несостоятельностью автономной регуляции. Параметры функциональных акустических изменений дыхательной системы у пациентов достоверно коррелировали с длительностью и степенью тяжести БОС; с выраженностью вегетативной дисрегуляции, иммунологическими показателями (p<0,05). У пациентов, сформировавших БА, имелись стойкие выраженные функциональные нарушения дыхательной и вегетативной нервной системы в отличие от детей, не сформировавших данную патологию.

Для определения дополнительных параметров прогноза формирования БА был проведен двухэтапный ROC-анализ с определением доверительных интервалов (ДИ). В результате были сформулированы уточненные дополнительные критерии прогноза формирования БА, а именно: попадание значений параметров в соответствующие ДИ: АРД общ — [3,98-13,20 нДж]; φ3 — [0,01-0,05]; SDNN — [43,7-63,2 мс]; RMSSD — [39,4-58,2 мс]; LF/HF — [0,7-2,2]. Попадание в ДИ 2-х и более показателей БФГ в сочетании с попаданием в ДИ 2-х и более параметров ВСР свидетельствовало о формировании у ребенка БА. С учетом выше изложенного нами был разработан и апробирован алгоритм прогнозирования БА.

Заключение. Для дифференциальной диагностики и повышения точности прогноза формирования БА у детей раннего возраста, перенесших ООБ, наряду с клиническими параметрами целесообразно определение функциональных показателей дыхательной (АРД общ, φ3) и вегетативной нервной системы (SDNN, RMSSD, LF/HF).

РОЛЬ БРОНХОФОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Павлинова Е.Б.[1], Сафонова Т.И.[2], Киршина И.А.[2]

[1]Сургутский государственный университет, г. Сургут
[2]Областная детская клиническая больница, г. Омск

Введение. В настоящее время благодаря ранней диагностике муковисцидоза (МВ) по данным неонаталь-

ного скрининга и внедрения комплексной медикаментозной терапии продолжительность жизни больных неуклонно возрастает. Объективная оценка функции внешнего дыхания, как одного из основных факторов, определяющих продолжительность и качество жизни больных МВ, возможна не ранее возраста 5-6 лет. Оценивая тяжесть бронхообструктивного синдрома у детей грудного, раннего и преддошкольного возраста в настоящий момент врач вынужден ориентироваться на клиническую картину, которая может сильно варьировать в зависимости от периода течения заболевания. Необходимо внедрение в педиатрическую практику малоинвазивных и простых в исполнении способов диагностики вентиляционной недостаточности у детей младше 6 лет.

Материалы и методы. На базе Центра МВ г.Омска с помощью компьютерной бронхофонографии обследован 31 ребенок в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, из них 16 мальчиков, 15 девочек. Для 21 детей (65%) было характерно тяжелое течение заболевания, у 10 (35%) оно протекало в средне-тяжелой форме. Среди больных преобладали дети школьного и подросткового возраста (18 человек, Ме 11,5±3,4 года), 13 обследованных детей были младше 6 лет (Ме 2,0±1,2 года). В обследовании пациентам были проведены микробиологическое исследование мокроты, компьютерная бронхофонография и спирография (для детей старше 6 лет), мультиспиральная компьютерная томография.

Результаты и обсуждение. Для девочек характерно более тяжелое течение МВ, среди них достоверно чаще, чем у мальчиков, развиваются необратимые изменения трахеобронхиального дерева в виде бронхиоло- и бронхоэктазов (73% против 37%, Манна-Уитни, $p<0,01$).

Из 18 человек старше 6 лет у подавляющего большинства отмечалось тяжелое течение МВ — 78%, 14 детей. При обследовании выявлены статистически достоверно более низкие значения форсированного выдоха за 1 секунду в % от нормы (ОФВ1) по сравнению со среднетяжелыми больными. В данной возрастной группе при тяжелом течении МВ достоверно более часто происходит формирование бронхоэктазов (Манна-Уитни, $p<0,01$). Наличие бронхоэктазов сопровождается статистически достоверным повышением акустической работы дыхания (АРД) во всех частотных диапазонах, особенно высокочастотном, снижением ОФВ1, развитием хронической синегнойной инфекции (Манна-Уитни, $p<0,01$).

Для детей младше возраста 6 лет тяжелое течение заболевания менее характерно– 46%, 6 детей. Не выявлено статистически достоверных отличий в микробном пейзаже дыхательных путей, частоте развития бронхиоло- и бронхоэктазов в зависимости от степени тяжести заболевания. Функция внешнего дыхания оценена с помощью компьютерной бронхофонографии. Для тяжелого течения в данной возрастной группе характерны достоверно более высокие значения АРД в среднечастотном диапазоне, что отражает вовлечение в патологический процесс преимущественно бронхов среднего калибра, повышение относительных коэффициентов.

Вне зависимости от пола и возраста ребенка, для тяжелого течения МВ отмечено наличие постоянной аускультативной симптоматики в виде разнокалиберных влажных хрипов (Манна-Уитни, $p<0,01$). Респираторный тракт данных больных статистически достоверно чаще (Манна-Уитни, $p<0,01$) подвержен хронической колонизации синегнойной палочкой.

Отмечено наличие отрицательной корреляционной связи слабой силы между величиной АРД в высокочастотном диапазоне (АРД2, мкДж) и уровнем ОФВ1 (%), $-0,6\leq r\leq-0,3$; $p\leq0,01$, как отражение прогрессирующей бронхиальной обструкции. Более высокие значения ОФВ1 следует ожидать у неинфицированных синегнойной палочкой больных, или имеющих транзиторный ее высев. Формирование хронической синегнойной инфекции приводит к снижению ОФВ1 и увеличению АРД2, на что указывают выявленные соответственно положительные и отрицательные корреляционные связи средней силы, $|0,6|\leq r\leq|0,9|$; $p\leq0,01$. Отмечено наличие положительной корреляционной связи слабой силы между величиной АРД2 и наличием бронхоэктазов: у данной группы пациентов следует ожидать величины АРД2, превышающие нормальные значения . диапазоне (АРД2, мкДж) и уровнем ОФВ1, $0,3\leq r\leq-0,6$; $p\leq0,01$.

Выводы. Компьютерная бронхофонография может быть рекомендована как метод диагностики нарушений функции внешнего дыхания у детей младше 6 лет, больных МВ. Метод прост в применении, позволяет проводить оценку состояния бронхо-легочной системы на различных уровнях.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У КУРЯЩИХ БЕРЕМЕННЫХ

Приходько О.Б. Зенкина А.С., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. Бронхиальная астма (БА) относится к одному из самых распространенных заболеваний дыхательных путей, в том числе, и у беременных женщин. Неконтролируемое течение заболевания, одной из причин которого является курение, в этой категории больных является серьезной фоновой патологией, поскольку эпизоды гипоксии и сенсибилизация могут быть причиной появления осложнений как у матери, так и плода.

Целью работы является изучение клинических особенностей течения БА у беременных с хронической никотиновой интоксикацией и их влияние на перинатальные исходы.

Материалы и методы. Проанализированы клинико-функциональные особенности течения, исходы беременности, родов и состояние новорожденных у 26 больных бронхиальной астмой с хронической никотиновой интоксикацией. Использованы клинико-анамнестические данные, интегральный мониторинг клинических

синдромов, спирометрия, пикфлоуметрия, эхокардиография с тканевым допплером (группу сравнения составили 20 некурящих беременных с БА).

Результаты. Легкое течение БА отмечалось у 15 (57,7%) пациенток, среднетяжелое — у 10 (38,5%), тяжелое — у 1 (3,8%). У 14 (53,8%) больных диагностирована аллергическая форма БА, у 2 (7,7%) — неаллергическая, у 10 (38,5%) — смешанная. Средний стаж курения составил 7±1,5лет. При этом 7 (26,9%) пациенток курили на протяжении всей беременности. Продолжительность БА, в среднем, была 9,5±1,3 лет. Определена динамика течения БА в периоде гестации: у 13 (50%) — ухудшение, с отсутствием контроля в гестационном периоде, у 8 (30,7%) — без существенной динамики, у 5 (19,3%) — более легкое течение. Угроза прерывания беременности отмечена в 1 (3,84%) случае, развитие хронической плацентарной недостаточности — в 16 (61,5%), хроническая внутриутробная гипоксия плода — в 16 (61,5%), гестоз различной степени тяжести — у 7 (26,9%) пациенток. Проанализировано состояние 26 детей, рожденных от курящих матерей с БА. Средняя масса тела новорожденных составила 3175±110,5 г. В структуре выявленных заболеваний новорожденных от матерей с БА первые ранговые места занимают: церебральная ишемия — в 10 (38,5%) случаях, внутриутробное инфицирование — у 8 (30,8%), нарушение периода адаптации — у 6 (23%) , задержка внутриутробного развития плода — у 2 (7,7%), синдром респираторных расстройств — у 3 (11,5%), синдром двигательных нарушений — у 6 (23%), частота их превышает показатели группы сравнения $p < 0,05$.

Заключение. Курение женщин с БА значительно отягощает течение беременности и динамику БА, ухудшает перинатальные исходы, что требует особых подходов к ведению этой категории пациенток.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Селиверстова Е.Н., Башкина О.А.,Стройкова Т.Р.

ГБОУ ВПО Астраханский медицинский университет Минздрава России, г. Астрахань

Введение: заболеваемость обструктивным бронхитом с затяжным и рецидивирующим течением, что определяет необходимость своевременного выявления факторов риска.

Цель: на основании комплексной оценки клинико-анамнестических и иммунологических показателей у детей с обструктивным бронхитом выявить факторы риска его рецидивирования.

Материалы и методы: установление отношение шансов OR и относительного риска RR, исследованием диагностической значимости уровня ИЛ -4,ИЛ- 8 у больных острым обструктивным бронхитом (n=23) и обструктивным бронхитом, рецидивирующего течения (n=27) у детей раннего и дошкольного возраста.

Результаты: Установлено, что синдром бронхообструкции чаще развивается у детей с повторными ОРЗ в анамнезе,78% пациентов, относились к группе часто болеющих детей (ОРВИ более 5–6 раз в год). При этом достоверных различий частоты ОРЗ в обеих сравниваемых группах отмечено не было- OR=0,97 (ДИ=0,3-3,7); RR= 0,9. Выявлена достоверно более высокая частота патологии ЛОР-органов среди детей 2 группы (70%) по сравнению с 1-ой OR=3,7 (ДИ=1,1-11,9); RR=1,9. Установлено выраженное увеличение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-8 в сыворотке крови у детей с обструктивным бронхитом в обеих сравниваемых группах по сравнению с нормальными значениями, но без значимых различий уровня ИЛ-8 между собой (медиана 22,3 и 22,3 пг/мл соответственно. Вместе с тем, установлено повышение уровня ИЛ-4 в сыворотке крови у детей 2 группы (0,22 пг/мл), в отличие от показателя ИЛ-4 у детей 1 группы, не превышавшего нормы.

Выводы: предикторы рецидивирующего течения обструктивного бронхита: наличие хронических очагов инфекции ЛОР-органов, повышенная продукция ИЛ-8, ИЛ-4.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛАЗМЕННОГО ЭНДОТЕЛИНА-1 И ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Стройкова Т.Р., Башкина О.А, Селиверстова Е.Н.

ГБОУ ВПО Астраханский медицинский университет Минздрава России, г. Астрахань

Цель: изучить показатели плазменного эндотелина-1 и фактора роста фибробластов у детей с тяжелой степенью бронхиальной астмы.

Материалы и методы: объекты исследования были представлены двумя группами детей: пациенты с бронхиальной астмой атопической формы тяжелой степени, количеством 60 человек. Мальчики -38 человек, девочки- 22 человека. У пациентов в периоде обострения методом ИФА изучен уровень плазменного эндотелина-1 и фактора роста фибробластов.

Результаты и обсуждение: известно, что плазменный эндотелин-1 может потенцировать активность факторов роста в частности, фактора роста фибробластов, который в свою очередь вызывает активность фибробластов. У детей с тяжелой степенью астмы имеет статистически значимое повышение уровня плазменного эндотелина-1, в сравнении с группой условно здоровых детей и составил 0,5416±0,1 фмоль|мл ($p<0,001$). При исследовании фактора роста фибробластов в плазме у пациентов с тяжелой степенью, отмечено незначительное его повышение показателей в сравнении с контрольной группой и составил 6,7±3,5 пкг/мл ($p<0,01$)

Выводы: при тяжелой степени заболевания, несмотря на проводимую базисную терапию, сохраняется повышение продукции плазменного эндотелина-1, что свидетельствует об активности гладкомышечных элементов и наличия дисфункции эндотелия. Установлено, что у детей с тяжелой степенью астмы активность фактора роста фибробластов, не выражена, что свидетельствует об отсутствии пролиферативных процессах в бронхах, и выраженной активации коллагеногенеза.

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Токарев А.Н., Попова И.В., Беляков В.А., Вахрушева Е.Е.

ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, г. Киров

Бронхиальная астма (БА) относится к мультифакториальным заболеваниям, и её развитие связывают с влиянием как биологических, так и внешнесредовых факторов. Выявление наиболее значимых факторов риска (ФР), позволит прогнозировать развитие БА и своевременно проводить мероприятия по профилактике этого заболевания.

Цель исследования — оценить степень влияния различных ФР на развитие БА у детей с использованием показателя относительного риска (ОР).

Материалы и методы. Обследовано 280 детей в возрасте от 7 до 14 лет с установленным диагнозом БА. Контрольную группу составили 210 детей аналогичного возраста. Для оценки степени влияния на риск развития БА использовался показатель ОР. Информативные признаки, оказывающие влияние на развитие БА у детей со значением ОР более 1,0 относились к значимым ФР. Математическую обработку проводили на основании анализа созданной компьютерной базы данных с помощью Microsoft Excel и статистической программы «SPSS for Windows» (версия 17) с использованием параметрических и непараметрических критериев. Уровень значимости различий и статистическую достоверность результатов оценивали с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для каждого показателя вычислялся уровень его значимости. Различия всех видов анализа считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что наиболее значимыми биологическими факторами с учётом показателя ОР в развитии БА у детей являются: отягощённый генетический анамнез у матери (ОР=3,88) и со стороны обоих родителей (ОР=7,5) по аллергическим заболеваниям; употребление матерью облигатных аллергенов и продуктов, содержащих белок коровьего молока в период беременности и грудного вскармливания (ОР=1,46); использование женщиной в период беременности лекарственных средств (ОР=2,15); атопический дерматит (ОР=5,87) и частые респираторные вирусные инфекции у детей на первом году жизни, сопровождающиеся свистящими хрипами (ОР=2,27). Выявлено, что из средовых факторов на развитие БА у детей первостепенное значение имеют наличие в квартире коллекторов пыли и цветов (ОР=2,96).

Заключение. Полученные данные по влиянию биологических и средовых факторов на формирование БА у детей необходимо использовать для подсчёта индивидуальных рисков с целью прогнозирования развития и своевременной профилактики этого заболевания.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ТЕЗИСЫ

ДИФФУЗНЫЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ У ДЕТЕЙ ЭНДЕМИЧЕСКОГО РЕГИОНА

Добролюбова М.В., Чолоян С.Б, Кулагина Е.П.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Цель: на основании комплексной оценки состояния здоровья детей и определения ведущих факторов риска (ФР) формирования диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) разработать мероприятия по совершенствованию медико-социальной помощи детям эндемического региона.

Методы: обследовано 3000 детей в возрасте от 0 до 17 лет по комплексной программе в соответствии с «Рекомендациями по контролю над заболеваниями, вызванными дефицитом йода» (1991).

Результаты: Выявлены достоверные внутритерриториальные различия частоты патологии у детей в семьях, имеющих хронические заболевания, а также различия показателей общей заболеваемости ДНЗ, числа детей, состоящих на диспансерном учете с эндокринной патологией, клинических проявлений церебрастенического синдрома при ДНЗ, показателей физического развития, тяжести течения ДНЗ и эффективности лечения.

Доказано, что суммарный стандартизированный показатель распространенности увеличения размеров щитовидной железы у детей в возрасте 6-15 лет составил 294,1 на 1000 детей. Выявлены достоверные различия частоты ДНЗ у девочек (327,7‰) по сравнению с мальчиками (266,2‰), $p<0,05$. Доказано, что напряженность зобной эндемии в районах с выраженной антропогенной нагрузкой соответствует средне-тяжелой степени, в районах с меньшим уровнем комплексной антропогенной нагрузки — легкой степени.

Выводы. Установлены региональные особенности ДНЗ у детей Оренбургского региона. Определены ведущие ФР формирования ДНЗ у детей. Разработан комплекс мероприятий по оптимизации первичной профилактики йоддефицита в территории зобной эндемии с учетом внутритерриториальных различий. Обоснована эффективность массовой йодной профилактики с увеличением потребления детским населением йодированной соли, йодированного хлеба, йодсодержащих препаратов.

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ДИАСТАЗЫ МОЧИ ПОСЛЕ ПРИЕМА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Жемойтяк В.А, Полягошко А.Ю.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь, г. Гродно

Введение. Аскорбиновая кислота (витамин С) относится к безрецептурным препаратам, часто приобретаемым в аптеках, особенно в период повышения частоты острых респираторных заболеваний. Как любое лекарственное средство она может приносить как пользу, так и вред, особенно при неконтролируемом ее приеме.

Витамин С избирательно накапливается в поджелудочной железе. При сахарном диабете обычно обнаруживают высокий уровень дегидроаскорбиновой кислоты (ДГАК), особенно у детей с нормальным до употребления аскорбиновой кислоты уровнем. Между нею и глюкозой обнаруживают конкуренцию за транспортный механизм, обеспечивающий их поступление в клетку.Определение уровня диастазы мочи является стандартным анализом для выявления патологии поджелудочной железы.

Цель исследования — выявить особенности изменения уровня диастазы мочи после приема аскорбиновой кислоты для установления признаков безопасности ее приема у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1). Материалы и методы. Обследовано 38 детей (20 девочек и 18 мальчиков) с СД 1 в возрасте 3-17 лет. Средняя длительность заболевания 5,2±0,9 лет.

Проводилась комплексная оценка метаболических нарушений. Средний уровень HbAc1 составил 8,9±0,7%. На время проведения обследования ни у одного из детей не было кетоацидотических и гипогликемический состояний.

В качестве неинвазивного теста было апробировано исследование уровня диастазы мочи. Исходный уровень данного фермента у всех пациентов был в пределах референтных значений.

После приема аскорбиновой кислоты в дозе 3 мг на кг массы тела натощак перед обедом повторное определение диастазы проводилось назавтра утром.

До проведения повторного анализа из рациона пациентов исключались фрукты и овощи как источник витамина С.

Результаты. Сопоставление содержания диастазы в моче больных детей с СД1до и после приема аскорбиновой кислоты выявило повышение ее более чем на 50% по сравнению с исходным уровнем у 18 детей (47%). У 12 пациентов (31,5%) содержание диастазы в моче превысило нормальный уровень.

Заключение. Доза аскорбиновой кислоты 3 мг на кг массы тела у детей с СД1не является абсолютно безопасной. Для корректного назначения витамина С у данного контингента больных в качестве неинвазивного метода косвенно подтверждающего безопасность назначения препарата может быть использовано определение уровня диастазы мочи до и после назначения аскорбиновой кислоты.

ПАТОЛОГИЯ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Лабузов Д.С., Лабузова Ю.В.

ГОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск

Введение. Ожирение — одно из самых распространенных заболеваний подростков, у пациентов мужского пола зачастую сочетается с жалобами на неблагополучие со стороны наружных половых органов.

Цель исследования — выявление структуры патологии развития половых органов в пубертатном возрасте у мальчиков с ожирением.

Материалы и методы. В исследование включено 22 мальчика с ожирением в возрасте 10-14 лет, обратившихся к детскому хирургу и/или эндокринологу с указанными жалобами. Были оценены выраженность ожирения с расчетом SDS ИМТ (WHO AnthroPlus, 2009), вторичные половые признаки по Таннер, размеры тестикул и пениса, УЗИ мошонки с орхидометрией и оценкой кровотока.

Результаты. Поводом для обращения пациентов к детскому хирургу чаще были 1)недостаточные размеры половых органов по мнению пациентов и/или их родителей — в 12 (54,5%) случаев; 2) невыведение головки — 5(23%); 3) отсутствие яичек в мошонке 4 (18%) мальчика. Пациенты имели преимущественно I и II степень ожирения, SDS ИМТ 2,47±0,21. Стадия полового развития (по Tanner) была несколько меньшей ожидаемой по возрасту ($p>0,05$), как и объем яичек по архидометру 6 ±2,5 мл, и результатам сонографической орхидометрии 6,4±1,7 мл, однако к 14 годам все мальчики имели инициацию пубертата. Осмотр половых органов был затруднен избыточностью подкожно-жировой клетчатки на лобке и бедрах. Длина полового члена, измеренная от его основания, с отодвинутой жировой складкой над лобком, без эрекции, составила 5,3 ± 1,2 см. Истинной микропении выявлено не было. Гипертрофический (хоботковый) фимоз выявлен в 7(32%) случаев. Ложный крипторхизм имели 4 (18%) мальчика, причем 3 из них соответствующих жалоб не предъявляли. Истинный паховый крипторхизм -1 (4,5%) пациент. В дифференциальной диагностике крипторхизма наиболее информативно было ультразвуковое исследование с орхидометрией и доплерографией.

Заключение. У мальчиков подросткового возраста с ожирением вероятно некоторое замедление темпов полового развития (планируется увеличение выборки). Особенность строения промежности и окружающих частей тела с избытком кожных складок и подкожной жировой клетчатки обуславливают ложную тревогу пациентов о наличии проблем в полового развития, но также и затрудняют диагностику имеющейся патологии. Ложный и истинный крипторхизм выявленный в 23% случаев, косвенно свидетельствует о неблагополучии в гормональной регуляции формирования и развития половых признаков, требует более раннего выявления, наблюдения и коррекции.

ДИАГНОСТИКА ТРАНЗИТОРНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Миронова Ю.Г., Цой Е.Г., Бибик А.С., Гуменная Е.Ю.

ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Кемерово,

МБУЗ Детская городская клиническая больница №5 г. Кемерово

Введение. В литературе имеются данные о негативном

влиянии транзиторного неонатальног гипотиреоза (ТНГ) на постнатальную адаптацию новорожденных, на физическое и нервно-психическое развитие детей первого года жизни. Отмечено, что дети, перенесшие ТНГ имеют снижение общего, вербального, невербального коэффициента интеллекта. У детей, перенесших ТНГ, в 3 раза чаще, чем в популяции встречаются врожденные пороки сердца.

Цель исследования — изучение ранних клинико-лабораторные проявлений ТНГ у недоношенных новорожденных детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 23 недоношенных ребенка на базе неонатальных отделений МБУЗ ДГКБ № 5 г. Кемерово. Основываясь на исследовании тиреоидного гормонального статуса (тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин (Т4)) выделены 2 группы: основная группа с гормональными маркерами ТНГ (12 детей, 52,2%) и группа сравнения с нормальным гормональным профилем (11 детей, 47,8%). Проанализированы анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные данные.

Результаты. Для детей с ТНГ характерна низкая оценка по Апгар на 5 минуте (5,37±0,97, p=0,034). Дети с ТНГ дольше находились на ИВЛ (10,25±1,97 дней), чем дети без ТНГ (2,85±1,97 дней, p=0,042). Группе детей с ТНГ были характерны некоторые клинические признаки гипотиреоза в соответствии с оценкой по шкале Апгар для диагностики врожденного гипотиреоза (ВГ) (в основной группе 5,00 баллов, в группе сравнения 3 балла). В группе детей с ТНГ значения общего билирубина на 3-й неделе жизни ниже (42,3±1,22 мкмоль/л), чем в группе сравнения (70,65±2,07 мкмоль/л, p=0,049). Однако группе ТНГ доля прямого билирубина (ПБ) (37,9±6,05%, p=0,039) всегда выше, чем в группе сравнения (17,01±2,34%). Кроме того доля ПБ коррелирует с уровнем ТТГ (τ=0,32). Возможно, изменение тиреоидного гормонального статуса при ТГ не оказывает значимого влияния на глюкоронидазную систему печени, но способствует холестазу. Среднее артериальное давление (АД) 3-й неделе жизни в группе детей с ТГ ниже (44,7 ±1,63 мм рт ст), чем в группе сравнения (56,8 ± 1,9 мм рт ст, p=0,041).

Заключение. Клинические проявления ТНГ у недоношенных детей в неонатальном периоде маломанифестны. Низкая оценка по шкале Апгар на 5 минуте жизни (менее 5,4 баллов), необходимость в ИВЛ более 10,2 дней, оценка по шкале Апгар для диагностики ВГ выше 3 баллов в возрасте 1 месяца, повышение уровня прямого билирубина более 37,9% на 3-й неделе жизни, а также снижение среднего АД ниже 44,7 мм рт. ст. может свидетельствовать о нарушении тиреоидного статуса у недоношенных детей и необходимости его исследования для последующей коррекции.

НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Солнцева А.В.[1], Сукало А.В.[2], Загребаева О.Ю.[1], Михно А.Г.[3], Дашкевич Е.И.[4], Аксенова Е.А.[5], Шатарнова Т. М.[5]

[1]Белорусский Государственный Медицинский Университет, г. Минск, Беларусь
[2]НАН Беларуси,
[3]УЗ «2-я городская детская клиническая больница»,
[4]УЗ «10-я городская клиническая больница»,
[5]Институт генетики и цитологии НАН Беларуси

Цель: изучить состояние нейроэндокринного статуса и определить наличие полиморфизма A1 аллеля TaqI (rs1800497) гена рецептора дофамина 2 (DRD2), гена моноаминоксидазы А (MAOA), кодирующего фермент, который участвует в метаболизме биогенных аминов, включая дофамин, норэпинефрин и серотонин.

Материалы и методы: проведено обследование 315 детей, наблюдавшихся в УЗ «2ГДКБ» г. Минска в 2013-2014 годах. Группа 1 — 236 пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ)>95-й перцентили), возраст 14,56±2 лет, ИМТ 32,86±5,1 кг/м^2; группа 2 — 79 детей с нормальной массой тела ((ИМТ<85-й перцентили) — контроль (к)), возраст 14,51±2,2 лет (p=0,95), ИМТ 19,9±2,5 кг/м^2 (p=0,0001)). Пациенты с ожирением были разделены на подгруппы. Подгруппа 1 — дети с алиментарным (а) (ИМТ до 35 кг/м^2), подгруппа 2 — морбидным (м) ожирением (ИМТ более 35 кг/м^2). Определены плазменные уровни допамина и серотонина. У детей с морбидным ожирением и контролем проведены исследования гена моноаминоксидазы А (MAOA). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладной программы SPSS 18.0. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты: У детей с ожирением выявлено статистически значимое увеличение значений допамина, возрастающее с повышением ИМТ, по сравнению с контролем ($p^{а-к}$=0,012 и $p^{м-к}$=0,0001). В группе морбидного ожирения отмечены более высокие уровни допамина по сравнению с подгруппой с алиментарной формой заболевания ($p^{а-м}$=0,009). Статистически значимой разницы уровней серотонина между подгруппами обследованных детей с ожирением не выявлено (($p^{а-к}$=0,0001), ($p^{м-к}$=0,0001), ($p^{а-м}$=0,5)). Достоверной разницы частоты встречаемости аллелей A1 в группах пациентов с ожирением и сверстников с нормальной массой тела обнаружено не было. Установлено более частая встречаемость A1 аллеля TaqI (rs1800497) гена рецептора допамина 2 (DRD2), ассоциированного с низкой плотностью D2 рецепторов (A1A1 и A1A2) у пациентов с морбидной формой ожирения (17,9%) в сравнении с алиментарной (4,8%), (χ^2=9,7, p=0,008). Достоверных различий по частоте генотипов MAOA у детей и подростков с морбидным ожирением и в контрольной выборке детей и подростков с нормальным весом не обнаружено (значение Хи-квадрат=5.04 для частоты генотипов и 0,85 для частоты аллелей). Следует отметить тенденцию более высокой частоты 3/3 генотипа и 3 аллеля у пациентов с морбидным ожирением, рассматриваемым как генотип риска ожирения

Выводы: Выявлено достоверное увеличение значе-

ний допамина у детей с алиментарной и морбидной формами ожирения по сравнению с контролем, уровни которого возрастали при увеличении массы тела. Уровни серотонина у обследованных детей с ожирением были выше по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела. Установлено более частая встречаемость А1 аллеля, у пациентов с морбидной формой ожирения в сравнении с алиментарной.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ячейкина Н.А., Алимова И.Л.

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск

Введение. В работе врача педиатра существуют различные подходы к оценке избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков.

Цель исследования. Сравнить 2 основных способа оценки избытка массы тела и ожирения у детей и подростков.

Материалы и методы исследования. Обследованы 534 учащихся общеобразовательных школ г. Смоленска в возрасте от 7 до 14 лет, из них детей — 243 (118 мальчиков и 125 девочек) и подростков — 291 (157 мальчиков и 134 девочки). 1-й способ оценки массы тела — по центильным таблицам массы тела в зависимости от роста (Воронцов И.М., 1985); критерии избыточной массы тела: масса тела в диапазоне от 90-й до 97-й центили, ожирения — выше 97-й центили. 2-й способ — по сигмальному отклонению индекса массы тела (ИМТ) (ВОЗ,2007); критерии избыточной массы тела: SDS (standard deviation score) ИМТ в диапазоне от +1,0 до +2,0, ожирения — выше + 2 SDS ИМТ. Расчёт индивидуальных показателей SDS ИМТ проводился с помощью программы AnthroPlus.

Результаты. Избыток массы тела чаще имеют дети и подростки при расчете 2-м способом (18,2%) по сравнению с 1-м (10,3%, χ^2=13,53, p<0,001). Причем ожирение у детей и подростков встречалось с одинаковой частотой как при расчете по SDS ИМТ (11,1%), так и при использовании центильных таблиц массы тела по росту (12,6%, p>0,05). Подобные тенденции отмечаются как у детей, так и у подростков вне зависимости от пола. Так, у мальчиков в возрасте от 7 до 10 лет распространенность избытка массы тела при использовании 1-го способа составила 11,9%, а 2-го — 19,5% (χ^2=4,16, p=0,041), у девочек — 11,2% и 18,4% соответственно (χ^2=4,47, p=034). Ожирение у детей с одинаковой частотой при использовании разных способов встречалось как у мальчиков (11,9% и 12,7%), так и у девочек (13,6% и 12,0%). У подростков 10-14 лет распространенность избытка массы тела у мальчиков по 1-му способу составила 9,6% и 2-му — 19,7% (χ^2=6,52, p=0,010), у девочек 8,9% и 14,9% соответственно (χ^2=4,0, p=0,045). Ожирение с одинаковой частотой при использовании разных способов встречалось как у мальчиков (15,3% и 14,0%), так и у девочек (8,2% и 5,2%) подросткового возраста, но у мальчиков чаще (χ^2=6,22, p=0,012).

Выводы:1. Для диагностики избытка массы тела и ожирения необходимо производить расчет SDS ИМТ с использованием программного средства ВОЗ AnthroPlus. 2. При оценке сигмального отклонения индекса массы тела избыток массы тела зарегистрирован у 18,2% детей и подростков, ожирения — 11,1%.

Раздел 3
ЭКОПАТОЛОГИЯ И ПРОТИВОРАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА

ТЕЗИСЫ

GENETIC INSTABILITY AND CHANGES IN GENE EXPRESSION IN THE OFFSPRING OF MICE AND HUMANS EXPOSED TO RADIATIONS

Nomura Taisei, Ryo Haruko, Adachi Shigeki and Furitsu Katsumi

National institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Japan, Osaca

Parental exposure to radiation induces cancer and congenital malformation in mice, in addition to ordinary mutations (Mega mouse experiment), and cancer incidence in F_1 was enhanced significantly and drastically by postnatal urethane or TPA treatment (Mutat Res, 1983, etc). Our findings were confirmed by Vorobtsova (1988, 1997) and Lord (1998), and recognized as the first report on radiation induced genomic instability in germ cells (Jeffreys, 2000). Recently, such effects of radiation have been examined by molecular methods using hypervariable tandem repetitive loci (minisatellites, ESTRs and microsatellites).

Mutations in tandem repeat loci are mostly detected as gain or loss of repeat unit. We examined microsatellite mutations at D12Mit136, pul67, p1 and p5 loci in the mouse germ cell by the nuclear reactor, UTR-KINKI (Kinki University). Identification of microsatellite mutation is precise and objective, because single repeat unit mutations are detectable using capillary sequencer and analyzing software. N5 male mice were exposed to 0.2, 0.4, 0.8 and 1.2 Gy of atomic radiations at the dose rate 0.2 Gy/h of neutrons and 0.2 Gy/h of gamma-rays. Irradiated N5 males were mated with N5 un-irradiated females, and microsatellite mutations were assayed in F_1 offspring. PCR products of tail DNA from F_1 offspring were analyzed by capillary sequencer (3010*xl*, Applied Biosystems) and software (GeneMapper, Applied Biosystems), and cancer and malformations were examined later. Microsatellite mutations increased significantly in a dose dependent manner after spermatogonial irradiation, and significant increase of leukemia was also observed dose dependently, although there was no direct link between mutation and leukemia. Preconceptionally irradiated offspring were hypersensitive to phenobarbital, resulting in significantly high incidence of hepatoma. Microsatellite mutations were also induced in the offspring by parental X-ray exposure. Mutations transmit to next generation by Menderian inheritance, and surprisingly, mutations at 3 of 4 loci are accumulated in 2 lines of cancer-prone descendants (up to F_{58}).

In human populations, microsatellite mutations were not detected significantly in the children of radiation exposed liquidators in Belarus (<50mSv) after Chernobyl accident and those of A-bomb survivors (av. 1.56 Gy) in Hiroshima and Nagasaki, as minisatellite mutations were not. Now, we are examining microsatellite mutations in the children of residents exposed to radionuclides at highly contaminated area near nuclear-bomb test site (Semipalatinsk) and planning to examine those in highly contaminated area in Russia.

Changes in gene expression also transmitted to further generation in cancer-prone descendants of mice exposed to radiations.

Supported by MEXT Japan, Space Forum, and Russia-Japan Bilateral Joint Research (JSPS-RFBR).

HEALTH CONDITION OF CHILDREN AFTER THE FUKUSHIMA NUCLEAR ACCIDENT AND THE ACTUAL PROBLEM

Yoshida Y., Futagami K.

Chernobyl Health Survey and Health-care Support for the Victims-Japan Women's Network, Tokyo, Japan

Introduction. Four years has passed after the accident at the Fukushima-1 NPP. Concerning the thyroid cancer, Japanese experts assumed, even if radiation effect exists, the first three years after the accident it would not appear.

The results. During these 2 years, the ultrasonic inspection of thyroid gland of children was carried out as the preliminary investigation, and about 300,000 children (81.5% of the subjects in Fukushima) had this inspection. As a result, 112 cases of thyroid cancer or suspected ones were revealed (male vs. female = 38:74, range of age at the accident: 6-18). In April 2014 the full scale inspection started. In this second phase, the result showed newly 15 cases of thyroid cancer or suspected ones in 148,000 inspections by the end of March 2015 (M:F=6:9, age:6-18).

Initially it was explained by the experts that the large number of children of thyroid cancer found in Fukushima Prefecture was due to the detailed examination; that is, "Screening effect". But now this assessment was changed to: "This high prevalence of thyroid cancer cannot be explained only by the screening effect." However, because there is almost no reliable data for individual dose to thyroid gland, currently it can neither recognize the causal relation of radiation and cancer, nor deny the relationship. It is required to establish effective health care system while continuing and expanding the investigation.

Except the research of thyroid cancer, Governor of Fukushima prefecture has carried out the general health check (height, weight, blood test and biochemical check) to the evacuated children.

Conclusion. Official result tells that there is no large change in the mean value of those data among various age groups for the first three years. The similar health check has not been performed to those living in the contaminated areas. Concerning the pregnancy outcome, principally it is made by questionnaire to corresponding women. Generally the health care and research program after the nuclear accident is insufficient in Japan. The most critical problem is that there is no definition of affected people yet.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Балева Л.С., Данилычева Л.И., Сипягина А.Е., Карахан Н.М..

Детский НП центр противорадиационной защиты НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва

Введение. Проблема оценки состояния здоровья детей с эндокринной патологии у детей и подростков, подвергшихся воздействию радиации, особенно при длительном, постоянном воздействии малых доз, чрезвычайно сложна. Наиболее негативное влияние оказывает в загрязненных регионах сочетание йодной эндемии и радиации.

Цель исследования. Длительный мониторинг, течение 29 лет после аварии, заболеваний щитовидной железы у детей, проживающих в зоне радиационного загрязнения.

Материалы и методы. За этот период нам удалось проследить два поколения детей от 0 до 18 лет. Результаты сплошной ежегодной диспансеризации детского населения, проживающих в районах с уровнем загрязнения почв долгоживущим радиоизотопом 137 Cs более 556 кБк/м^2 заносились в форму 16 Федерального статистического наблюдения, утвержденного Росстатом и сравнивались с аналогичными данными в Российской Федерации в целом.

Результаты проведенного исследования. Распространенность болезней эндокринной системы у детей I поколения существенно выше, чем у детей II поколения, но и в I-II поколениях детей превышает среднероссийские показатели.

Рост распространенности болезней эндокринной системы произошел за счет роста заболеваний щитовидной железы у детей I поколения.

У детей II поколения динамика распространенности заболеваний щитовидной железы более благоприятная, чем других заболеваний эндокринной системы. Однако, как у детей I, так и II поколений наиболее неблагоприятным последствием влияния радиации является тенденция к росту аутоиммунных и узловых форм заболеваний щитовидной железы, атипичном течении зобной эндемии под влиянием воздействия малых доз ионизирующей радиации.

В развитии аутоиммунных тиреоидитов имеет значение не только непосредственное влияние радиоактивного йода на тиреоциты, но и непрямые эффекты других радионуклидов, опосредованные нарушения иммунного статуса. Эпидемиологические исследования свидетельствуют об атипичном течении зобной эндемии у детей под влиянием воздействия малых доз ионизирующей радиации.

Заключение. В условиях йодной эндемии дополнительная антропогенная нагрузка радионуклидами усиливает проявление дефицита йода, реализующейся наличием гипертрофии щитовидной железы, и на фоне активации аутоиммунных процессов к ткани щитовидной железы; происходит трансформация формирования тироидной патологии.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Балева Л.С., Сипягина А.Е., Карахан Н.М., Каган Ю.М., Якушева Е.Н.

Детский НП центр противорадиационной защиты НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва

Введение. Иммунная система активно вовлекается в патологический процесс при воздействии ионизирующего излучения. Значительный интерес представляет исследования состояния местного иммунитета (в частности показатели IgA) у детей как непосредственно подвергшихся хроническому комбинированному облучению в малых дозах, так и в группах детей, являющихся потомками облученных родителей.

Цель исследования — установить особенности показателей местного иммунитета в различных группах детей с бронхиальной астмой, подвергшихся действию радиационного фактора после аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы. Обследованы 40 детей с бронхиальной астмой, проживающие в регионах радионуклидного загрязнения (I группа), 18 — того же пола и возраста, рожденных от родителей — ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (II группа- дети сами не подвергались радиационному воздействию) и 24 ребенка аналогичных половозрастных характеристик по методике «пара-копия», не подвергшихся радиационному воздействию (III группа). Количественное определение уровней общего и секреторного IgA проводили методом ИФА с использованием стандартных наборов реагентов фирмы «Хема». Нормы общего IgA составляли 0,9-2,6 г/л, а секреторного IgA 57-260 мкг/мл.

Результаты исследования показали, что у детей — жителей радиационно загрязненных регионов по сравнению с детьми III группы средние значения общего Ig A имели тенденцию к повышению(0,8 + 0,1 и 0,5 + 0,1, соответственно), а секреторного к снижению (81,9 + 12,8 и 89,1 + 14,1 и соответственно). У детей ликвидаторов аварии на ЧАЭС по сравнению с детьми III группы и нормами тест-систем имело место достоверное повышение уровня Ig A общего (2,5+ 0,5) и секреторного (371,7 + 70,5).

Заключение. Таким образом, у детей — жителей радиационно загрязненных регионов имеется тенденция к снижению секреторного Ig A, что может быть следствием радиационного воздействия. У детей, рожденных от облученных родителей — ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, реакция местного им-

мунного ответа имеет иную направленность. У детей I и II групп имеет место изменение механизма формирования и течения бронхиальной астмы, что необходимо учитывать при назначении лечебных и профилактических мероприятий.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Балева Л.С., Сипягина А.Е., Карахан Н.М., Колосова Л.К.,Якушева Е.Н.

Детский НП центр противорадиационной защиты НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва

Введение. Проблема оценки состояния здоровья детей и подростков, подвергшихся воздействию радиации, особенно при длительном, постоянном воздействии малых доз, чрезвычайно сложна. Это обусловлено тем, что чаще всего ребенок подвержен влиянию комплекса неблагоприятных факторов, находящихся в разных взаимоотношениях между собой. Эти факторы, сочетаясь, могут усиливать действие друг друга.

Цель исследования. На основе длительного, в течение 29 лет после аварии, мониторинга состояния здоровья детей выявить последствия влияния радиации на здоровье.

Материалы и методы. Результаты сплошной ежегодной диспансеризации двух поколений детей от 0 до 18 лет, проживающих в районах с уровнем загрязнения почв долгоживущим радиоизотопом 137 Cs более 556 кБк/м^2 заносились в форму 16 Федерального статистического наблюдения и сравнивались с аналогичными данными в Российской Федерации в целом.

Результаты проведенного исследования. Общая распространенность заболеваний среди детей, подвергшихся воздействию радиации, выше, чем в среднем по России. При этом распространенность заболеваний у лиц первого поколения выше, чем у детей второго поколения. Рост заболеваемости детского населения в загрязненных территориях происходил, в отличии от России в целом, за счет радиационно-индуцированной патологии. Самым тревожным является высокий уровень и рост новообразований как в I поколении, так и, особенно, во II поколении детей. У детей I поколения распространенность злокачественных новообразований существенно выше за счет рака щитовидной железы, который продолжает расти у взрослого населения из когорты детей, получивших воздействие радиойода на щитовидную железу. Во втором поколении распространенность злокачественных новообразований остается выше среднероссийского показателя, однако, в структуре злокачественных новообразований произошли изменения: стали регистрироваться злокачественные новообразования таких локализаций как кожные покровы, половые органы, легкие, органы пищеварения, увеличилось число злокачественных новообразований нервно, костно-мышечной систем, лимфолейкозов.

Заключение. Безусловно, достаточно высокий уровень медицинского наблюдения за детьми, подвергшимся воздействию радиации, способствует своевременному выявлению отклонений в состоянии здоровья, их коррекции, а мониторинг демографических и эпидемиологических процессов позволяет реагировать на изменения ситуации с последующим принятием тактических и стратегических решений. Но вместе с тем сохраняющиеся негативные тенденции в состоянии здоровья детей во многом объясняются тем, что дети продолжают жить в условиях радиационного загрязнения среды.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПОКОЛЕНИЯХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ РЕГИОНАХ

Сипягина А.Е., Балева Л.С., Карахан Н.М., Яблонская М.И., Шарыгин В.Л.

Детский НП центр противорадиационной защиты НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва

Введение. Феномен радиационно-индуцированной генетической нестабильности оказывает влияние на состояние здоровья не только самих облученных лиц, но и их потомков, приводя к повышению канцерогенного риска и эффекта дизэмбриогенеза. Повреждение ДНК вызывает усиленный синтез белков, репарацию ДНК, приводит к апоптозу. Нуклеотиды и их производные участвуют во множестве функциональных и метаболических процессов, включая белково- и энергообразование, процессы катаболизма. Повышенный уровень внеклеточной ДНК (обрывков ДНК и нуклеотидов) характеризует активность клеточного апоптоза.

Цель исследования — Изучение метаболических и цитогенетических показателей и их взаимосвязи у детей 1-2 поколений, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения для подтверждения активности процессов мутагенеза и канцерогенеза.

Материалы и методы. Обследованы: 71 ребенок 1 и 2 поколений из регионов радионуклидного загрязнения и 34 ребенка из группы сравнения (по методике «пара-копия»), которые не подвергались радиационному воздействию. Определялись: уровни хромосомных аберраций, нуклеотидов и их метаболитов, внеклеточной ДНК, апоптоза (CD95+).

Результаты. Выявлены повышенные уровни радиационно-индуцированных аберраций хромосом у детей 1-го и 2-го поколений, проживающих в радиационно загрязненных территориях. У детей 1-го поколения повышение уровня внеклеточной ДНК (7,87+0,58 мкг/мл, в группе сравнения 4,53+0,23) может свидетельствовать о наличии склонности к новообразованиям, а также о накоплении мобильных частиц ДНК — транспазонов, принимающих участие в механизме «эффекта свидетеля». Во втором поколении показано усугубление нестабильности генома, уровень изменений нуклеотидов выше, чем у лиц 1-го поколения, но

имеет место снижение уровня показателя внеклеточной ДНК (3,08+0,34 мкг/мл). Кроме того, у детей 2-го поколения, активность апоптоза выше, чем у детей 1-го поколения, в то время как репарационные процессы приближаются к нормальным значениям.

Заключение. При оценке отдалённых последствий действия малых доз радиации в генезе возникновения радиационно-индуцированных заболеваний необходимо учитывать взаимосвязь метаболических и цитогенетических показателей. В дальнейших исследованиях актуальна проблема поиска изменений экспрессии генов генной сети белка p53 для обнаружения маркеров онкогенеза.

Исследования проводятся при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований в рамках международного гранта № НК 15-54-50006/15

Раздел 4
РАЗНОЕ

ТЕЗИСЫ

СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАНЫЕ ДИСПЛАЗИИ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

Алимова И.Л., Лабузова Ю.В.

ГОУ ВПО СГМИ Минздрава России, г. Смоленск

Введение. Синдром Шершевского-Тернера (СШТ) помимо полового инфантилизма и низкорослости характеризуется наличием дисплазии соединительной ткани, клинические проявления которой обуславливают фенотипические проявления синдрома и тяжесть состояния пациентов.

Цель исследования — выявление роли дисплазии соединительной ткани в клинической картине СШТ и обоснование необходимости их своевременного выявления и коррекции.

Материалы и методы. В исследование включено 25 девочек в возрасте 6-17 лет с генетически подтвержденным СШТ. Были оценены жалобы и патологические клинические признаки по всем органам и системам, с оценкой наличия их коррекции на момент исследования.

Результаты. Синдром вегетативной дисфункции выявлен в100% случаев, и обуславливал большинство жалоб пациенток. Признаки астенического синдрома выявлены у 6 из них (24%). Патология сердечно-сосудистой системы отмечена в 100% случаев, и всегда имела сочетанный характер: анатомические дефекты с миокардиодистрофией (40%), нарушениями сердечного ритма (80% случаев). Пороки развития клапанов выявлены у 10 пациенток, такое же количество — пролапс митрального и миксидематозная дегенерация клапанов. Дефекты перегородок сердца — 8, коарктация аорты — 7 пациентов. У 9 девочек — МААС. Оперативная коррекция пороков сердца была проведена в 8 случаях (32%), причем в 4 носила запоздалый характер — после выявления СШТ в пубертатном возрасте. Медикаментозно лечились 18 (72%) пациентов. Деформаций грудной клетки, позвоночника, стоп среде-тяжёлой и тяжелой степени выявлялись у всех пациенток, реабилитация проводилась в 6 (24%) случаев. Остеопороз или гипокальцемия диагностированы у 21 (84%) пациенток, всем пациентам назначались препараты кальция и витамина Д. Паховая и пупочная грыжи выявлены у 5 пациенток, в хирургической коррекции не нуждались. Офтальмологическая патология: косоглазие, астигматизм, амблиопия, миопия отмечены у 19 (76%) пациентов, коррекционное лечение не проводилось у половины из них. Низкорослость у 80% и гипогонадизм у 100% девочек корригировались гормоном роста и половыми гормонами соответственно.

Заключение. СШТ характеризуется выраженными проявлениями синдрома дисплазии соединительной ткани, обуславливающими большинство жалоб пациентов. Своевременность выявления и коррекция их в настоящее время недостаточны и требуют настороженности врачей различных специальностей и более активного проведения диагностического поиска и мотивацию родителей пациентов на их коррекцию.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ ПО ДАННЫМ ЭЛАСТОГРАФИИ

Бекезин В.В., Короткая Н.Н., Пересецкая О.В.

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Введение. У детей подросткового возраста на фоне ожирения часто диагностируется жировой гепатоз, который повышает риск развития и прогрессирования нарушений липидного и углеводного обменов. При этом окислительный стресс на фоне ожирения может усиливать риск развития структурно-функциональных нарушений печени.

Цель исследования — оценить состояние оксидативного статуса детей подросткового возраста с ожирением и структурно-функциональными изменениями печени по данным эластографии.

Материалы и методы. В исследование включено 65 детей подросткового возраста с ожирением I-II степени. В зависимости от структурно-функционального состояния печени по данным эластографии все обследованные пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 45 детей с отсутствием изменений печени по данным эластографии (F0 по шкале Metavir). 20 детей с ожирением и структурно-функциональными изменениями печени в виде повышения ее плотности (F 1-2) вошли во вторую группу. Эластографию проводили на аппарате «FibroScan 502» (Франция). Свободнорадикальное окисление (СРО) липидов сыворотки определяли методом индуцированной хемилюминесценции на хемилюминометре BIOS (Россия, Красноярск). Обследованные дети 1-й и 2-й групп были однородными по полу и возрасту.

Результаты. У детей с ожирением и структурно-функциональными изменениями печени интенсивность процессов СРО (Н, усл. ед.) в 1,7 раза превышала таковую у детей 1-й группы ($p<0,05$). При этом антиоксидантная активность (АОА) сыворотки (S общ., усл. ед.) у пациентов 2-й группы в 1,4 раза была ниже, чем у пациентов 1-й группы ($p<0,05$). Окислительный стресс (высокая интенсивность процессов СРО на фоне низкой АОА) регистрировались у 20 % детей 1-й группы и у 65 % детей 2-й группы ($p<0,05$).

Заключение. Таким образом, нарушение оксидативного статуса в виде окислительного стресса у детей подросткового возраста с ожирением способствует

развитию структурно-функциональных изменений печени, регистрируемых по данным эластографии, и позволяет рекомендовать им назначение курсов антиоксидантной терапии.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ ОЦЕНКИ ДОППЛЕРОГРАФИИ ПОЧЕК У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бекезин В.В.[1], Борсуков А.В.[2], Козлова Е.Ю.[2], Пересецкая. О.В[1]

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск
[1]Кафедра детских болезней лечебного и стоматологического факультетов,
[2]ПНИЛ «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»

Введение. Растущая распространенность ожирения у детей и подростков, а также обусловленные этим высокие риски кардиоваскулярной патологии обусловливают необходимость изучения метаболического синдрома в этой возрастной группе. Одним из маркеров метаболического синдрома является артериальная гипертензия, что сказывается на состоянии почек и приводит к формированию нефропатий.
Цель исследования — оценить возможность стандартизации качественной оценки кровотока почек у подростков с ожирением и метаболическим синдромом в режиме энергетического допплера.
Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование 41 подростка (15+2,6 года). Обследуемые были разделены в зависимости от массы тела и критериев метаболического синдрома на три группы. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование почек в «*B*» режиме и режиме энергетического допплера с качественной оценкой интенсивности кровотока на общую площадь почек. Изменения ультразвуковых критериев оценивались по стандартизированной шкале оценки от 0 до 4 (норма — тип 0, усиление-тип 1, снижение минимальное — тип 2, снижение среднее-тип 3, снижение максимальное — тип 4). Различия основывались на степени визуализации артерий почек.
Результаты. В группе подростков с ожирением у 7 (42 %) определялся тип 0, тип 2 — у 4-х (24 %), тип 3 — у 3-х (17 %), тип 4 — у 3-х (17 %). В группе детей с метаболическим синдромом — тип 0 — у 2-х (14 %), тип 2 — у 1 (7 %), тип 3 — у 3-х (21 %), тип 4 — у 8 (57 %). В группе контроля все 10 детей имели тип 0. Таким образом, максимальное снижение интенсивности кровотока ($p<0,05$) регистрировалось у подростков с метаболическим синдромом по сравнению с подростками с ожирением и группы контроля.
Заключение. У детей с ожирением и метаболическим синдромом режим энергетического допплера позволяет более точно оценить интенсивность почечного кровотока с применением стандартизированной шкалы качественной оценки и может использоваться в качестве прогностического критерия риска кардиоваскулярных осложнений.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Елкина Т.Н., Грибанова О.А., Татаренко Ю.А., Ращупкин И.М.

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск

Введение. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей нередко рецидивируют, имеют вирусно-бактериальную этиологию, что требует назначения антибактериальной терапии.
Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения топического антибактериального препарата Биопарокс в лечении ОРЗ с симптомами тонзиллофарингита.
Материалы и методы. В исследовании участвовали 40 детей в возрасте от 3 до 6 лет (4,6+0,2 лет). Среднее количество баллов по шкале Мак Айзека 2,7+0,1, результаты стрептатеста отрицательные, что с большой долей вероятности исключало инфекцию β-гемолитическим стрептококком группы А, больные не нуждались в назначении системной антибактериальной терапии. Пациентам основной группы (20 чел) для лечения тонзиллофарингита назначался Биопарокс, контрольной группы (20 чел) — местные антисептические средства, содержащие бензидамин, гексетидин, бензалкония хлорид.
Результаты. На 3-й день терапии пациенты, получавшие Биопарокс, реже жаловались на першение и боли в горле (16 чел.; 80%; $p=0,04$). В группе сравнения явления тонзиллофарингита на 3-й день отмечались у всех 20 дошкольников, выраженность симптомов сохранялась и на 4-й день наблюдения (14 чел.; 70%; $p<0,05$). Объективно врачами на 3-4-й день у пациентов основной группы достоверно реже фиксировалась гиперемия миндалин (6 чел.; 30%; $p=0,004$), гиперемия и зернистость задней стенки глотки (4 чел.; 20%; $p=0,001$). В среднем жалобы на боли в горле различной интенсивности отмечались при использовании Биопарокса 5,4+0,3 дней, в группе сравнения — 6,6+0,2 дней ($p=0,002$), продолжительность гиперемии миндалин 4,6+0,5 и 5,7+0,4 дней соответственно ($p<0,05$), гиперемии задней стенки глотки 4,5+0,4 против 5,4+0,4 дней ($p<0,05$). Кроме того, использование Биопарокса позволило достоверно уменьшить выраженность и продолжительность таких симптомов ОРЗ как лихорадка, интоксикация, ринит, кашель ($p<0,05$ по сравнению с контрольной группой).
Заключение. Благодаря двойному бактериостатическому и противовоспалительному действию Биопарокс более эффективно, чем традиционная терапия, сокращает выраженность и продолжительность тонзиллофарингита и других симптомов ОРЗ, уменьшает длительность заболевания.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОРЗ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Сецкова С.Ю., Ращупкина Т.С.

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск

Введение. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают первое место в структуре детской заболеваемости на педиатрическом участке. Большинство ОРЗ (до 90%) вызывают вирусы. Но важность диагностики бактериального ОРЗ очевидна, так как назначение антибиотиков будет гарантией гладкого течения и быстрого выздоровления.

Цель исследования — оценить рациональность эмпирической стартовой терапии антибактериальными препаратами ОРЗ у детей от 0 до 7 лет на догоспитальном этапе.

Материалы и методы. Проведён анализ 100 амбулаторных карт детей, получавших антибактериальную терапию по поводу ОРЗ в 2013-2014 гг.

Результаты. В исследуемой группе распределение по полу и возрасту (0-3 года, 4-7 лет) было практически одинаковым. Большая часть пациентов — организованные дети (60%) с диагнозом острая респираторная вирусная инфекция, ринофарингит средней степени тяжести. Антибактериальная терапия была начата в 1е сутки у 22%, на 2-3 сутки — у 38%, на 4-7 — у 40% и, одновременно с ней, 50% получали противовирусные средства. Основными причинами назначения системных антибиотиков были лихорадка: высокая фебрильная в 1е сутки — 15% и более 38 в течение 3х суток 23% и катаральный синдром, не купирующийся симптоматической терапией (30%). У остальных — клинически выраженные признаки бактериальной инфекции (тонзиллиты, отиты, пневмонии). Препараты выбора: незащищённые пенициллины 58%, защищённые 27%, макролиды 6%, цефалоспорины 9%. В обеих возрастных группах они использовались почти с одинаковой частотой, но у детей раннего возраста незащищённые пенициллины применялись несколько чаще, чем у дошкольников. 95% не посещающим дошкольные учреждения, были назначены аминопенициллины, тогда как 20% организованных дошкольников получала макролиды и цефалоспорины 3 поколения. Курс антибактериальной терапии — 6,6 дня. Коррекция этиотропного лечения потребовалась 4%, причина — осложнённое течение (пневмония). Продолжительность болезни — 11,5 дня.

Заключение. В качестве стартовой эмпирической терапии ОРЗ участковые педиатры отдают предпочтение незащищённым пенициллинам; на выбор препаратов влияют посещение детьми организованных коллективов и возраст; основные причины назначения системных антибиотиков — лихорадка и сохраняющийся катаральный синдром, что не является достоверным свидетельством вероятной бактериальной этиологии заболевания.

СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ТРАХЕОСТОМОЙ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Князьков Л.В., Бритикова Е.А., Ушакова О.К., Липатова Е.С.

Областная клиническая больница им. В.Д.Середавина, Государственный медицинский университет, г. Самара

По итогам прошедшего года, в отделении анестезиологии-реанимации пролечено 777 детей (из них до года — 26,3%). В структуре маршрутизации преобладали пациенты отделений — урологии, стоматологии, хирургии, нейрохирургии — 587 детей (75,6%). 24,4% детей были доставлены санавиацией, бригадой скорой медицинской помощи, самотеком, из других стационаров города — 9,1%, 11,5%, 2,6% и 1,2% соответственно. Среднее пребывание на койке составило 2,87 дня. Только 10 пациентам (1,3%) была наложена трахеостома.

Цель работы — выделить ведущие причины трахеостомии базируясь на оценке соматического статуса пациента и причин его определяющих с последующей выработкой тактики медицинской помощи.

Материалы и методы. Проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни 10 детей в возрасте 6 месяцев — 11 лет с основными клиническими диагнозами: острая внебольничная пневмония, острый обструктивный бронхит, бронхо-легочная дисплазия (БЛД), шунтзависимая гидроцефалия, персистирующее течение ВУИ, тяжелая черепно-мозговая травма. Все дети рождены от женщин с отягощенным акушерским, соматическим и гинекологическим анамнезом беременность которых протекала с УПБ, ХФПН, гестозом средней и тяжелой степени тяжести. Тяжелый соматический статус пациентов был обусловлен сопутствующими и фоновыми состояниями — ДЦП, кахексия; БЛД недоношенного с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 900 г); БЛД недоношенного 36 недель с СЗВУР и последующем развитием гипотрофией II степени; доношенного с дефицитом массы тела 20 % со стенозом гортани после кратковременной ИВЛ.

Результаты. Нами отмечено, что трахеостомия у детей раннего возраста в 90% случаев — вынужденная мера при неблагоприятном для жизни прогнозе. Один ребенок переведен на амбулаторное лечение с периодической респираторной поддержкой аппаратом Newport HT-50 при участии врачей-реаниматологов ЦРБ после обучения родителей навыкам ухода за трахеостомой. В 40% случаев пациенты были переведены в отделения больницы, 20% в ЦРБ, 10% в специализированные учреждения, а у 20% наблюдался летальный исход. Во всех случаях отмечено позднее наложение трахеостомы (после 1-2 месяцев ИВЛ) особенно у детей инвалидов с грубой деформацией позвоночника, множественными контрактурами конечностей и высоким мышечным тонусом

на фоне тяжелого поражения центральной нервной системы.
Заключение. Потребность в длительной ИВЛ, невозможность отлучения от респиратора, необходимость в постоянной санации верхних и нижних дыхательных путей, стеноз гортани на фоне интубации послужили показаниями к проведению трахеостомии. Потребность оперативного вмешательства обусловлена наличием сопутствующей тяжелой патологии и фоновым статусом.

К ЭТИОЛОГИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Корсунский А.А., Лазарев В.В., Кулебина Е.А.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России, г. Москва

Введение. Острые респираторные инфекции в настоящее время занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей. На сегодняшний день известно более 300 видов вирусов и бактерий, вызывающих воспаление респираторного тракта. Установление этиологии респираторных инфекций будет способствовать дальнейшему развитию этиотропной терапии данной патологии.
Цель исследования: Установить видовую принадлежность возбудителей острых респираторных заболеваний у детей в возрасте от 1 месяца до 13 лет, поступивших на лечение в ДГКБ №9 города Москвы.
Материалы и методы. В исследование включено 155 детей в возрасте от 1 месяца до 13 лет, которые были госпитализированы в 9 и 10 инфекционные отделения ДГКБ №9 г.Москвы с направляющими диагнозами “ОРВИ”, “Острый бронхит”, “Внебольничная пневмония” в период 2014 года. Всем детям были проведены ИФА и ПЦР сыворотки крови, ПЦР отделяемого зева и носа.
Результаты. У 34,84% детей этиология заболевания не была установлена. В 26,45% случаев у детей с острой респираторной патологией было выявлено заражение Цитомегаловирусом. 11,61% детей были носителями вирусов герпеса 1 и 2 типов, 16,77% — вируса герпеса 6 типа. Вирус Эпштейн-Барр выявлен в 15,48% случаев. В 9,03% случаев возбудителем острого заболевания дыхательных путей явилась Micoplasma pneumoniae. Вирус парагриппа выявлен в 7,74% наблюдений. 5,81% наблюдений составил аденовирус. РС-вирус и вирус гриппа А, Chlamidia Pneumoniae установлены в одинаковом количестве случаев — 3,23 %. Токсоплазма и вирус гриппа В выявлены в 1,94% случаев.
Заключение. Таким образом, этиология острых респираторных инфекций у детей, поступивших на лечение в ДГКБ №9 города Москвы, была разнообразна. В большинстве случаев при респираторной патологии в детском возрасте выявляется Цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барр и вирус простого герпеса 6 типа. Следует обратить внимание, что в 34,84% случаев этиология острых респираторных заболеваний не была установлена.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И КОРРЕКЦИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

Лабузова Ю.В., Алимова И.Л.

ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск

Введение. Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) характеризуется наличием признаков дисплазии соединительной ткани, которые обуславливают фенотипические проявления синдрома и тяжесть состояния пациентов.
Цель исследования — установить частоту встречаемости и клинические проявления дисплазии соединительной ткани у пациентов с СШТ.
Материалы и методы. Обследовано 29 девочек в возрасте 6-17 лет с СШТ и оценкой результатов клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования.
Результаты. У обследованных пациенток доминировали чистая 45,XO моносомия (9) и мозаичный вариант 45,XO/46,XX (9) хромосомных нарушений. Низкорослость и первичный гипогонадизм имели место в 100% случаев при кариотипе 45,XO и у 19 девочек — при мозаицизме. Среди обследованных пациенток среднее SDS роста составило — 3,05±0,27 и средний показатель SDS скорости роста — 4,16±0,51. У половины (14) пациенток имелось отставание костного возраста от хронологического на 1-2 года. Задержка полового развития и/или аменорея зарегистрированы у всех пациенток, достигших 13-летнего возраста. Нарушения костные (плоскостопие, кифоз, сколиоз и другие деформации грудной клетки, высокое небо, микрогнатия, остеопороз/остеопения) наблюдались у всех пациенток, офтальмологические (косоглазие, астигматизм, амблиопия, миопия, птоз) — у 22, сердечно-сосудистые (коарктация аорты, аномалии развития аортального клапана, пролапс митрального клапана, МАРС) — у 14, эктодермальные (множественные пигментные невусы, гипертрихоз, дисплазии ногтевых пластинок, аллопеция, витилиго) — у 12, мочевыделительной системы (подковообразная почка, нефроптоз, пиелоэктазия, ПМР) — у 11. Синдром вегетативной дисфункции выявлен в 100% случаев и обуславливал большинство жалоб пациенток, субклинический гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита — у 7. Коррекция режима дня, питания, двигательной активности рекомендована всем пациенткам, медикаментозное лечение соединительнотканной патологии получали 20 пациенток. Оперативная коррекция врожденных пороков развития была проведена у 12 больных. Все пациентки с низкорослостью получали генно-инженерный гормон роста с увеличением SDS скорости роста до 6,86±0,73. Все пациентки после достижения костного возраста 12-13 лет получали заместительную терапию женскими половыми гормонами с формированием вторичных половых признаков.
Заключение. Синдром Шерешевского-Тернера характеризуется выраженными проявлениями соединительнотканной дисплазии, требующими своевременной диагностики и коррекции.

ХАРАКТЕР ДИСБИОЗА НОСОГЛОТКИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Лазарев В.В., Трегуб Е.В.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова Минздрава России, г. Москва

Введение. Воздействие разнообразных микробных агентов на слизистую оболочку верхних дыхательных путей (ВДП) у часто болеющих детей (ЧБД) при острых респираторных инфекциях (ори) снижает колонизационную резистентность дыхательных путей, нарушает баланс в системе макроорганизм–микробиота и способствует формированию дисбиоза.

Цель исследования — изучение состава микрофлоры верхнего отдела респираторного тракта у ЧБД для определения характера дисбиоза.

Материалы и методы. Обследовано 100 детей в возрасте от 3 до 7 лет (средний возраст 4,7±0,2 лет). В исследование включались ЧБД в соответствии с критериями, предложенными А.А. Барановым и В.А. Альбицким, в период клинической ремиссии. Состав микрофлоры ВДП изучали с помощью общепринятого бактериологического исследования отделяемого носоглотки.

Результаты. Микробный пейзаж носоглотки ЧБД у 39% детей был представлен в виде монокультуры бактерий. У 61% выделялись сложные ассоциации бактерий, включающие s. aureus, s. viridans, s. haemolyticus, s. pneumoniae, moraxella catarrhalis, escherichia co li, klebsiella pneumonia, k. ozaenaем и грибы рода candida. степень дисбиотических сдвигов ротоносоглотки у 58% детей соответствовала1 степени дисбиоза, а у 42% пациентов — 2 степени.

Заключение. Состав микрофлоры верхнего отдела респираторного тракта у ЧБД характеризуется снижением естественной колонизации и избыточным уровнем носоглоточного носительства условно-патогенных и пневмотропных микроорганизмов в виде монокультуры и микробных ассоциаций, включающих и грибы рода candida. Это позволяет рекомендовать в популяции и детских коллективах, помимо общепринятых мероприятий, иммунизацию ЧБД с целью, создания протективного иммунитета, соответствующими вакцинными препаратами.

СОСТОЯНИЕ ПАРЕНХИМАТОЗНОГО КРОВОТОКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Полещук Л.А.[1], Османов И.М.[2] , Пыков М.И.[3]

[1]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
[2]ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»
[3]ГБУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ

Целью настоящего исследования явилось установление характера внутрипаренхиматозного кровотока поджелудочной железы (ПЖ) у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД), получающих системную терапию глюкокортикостероидами по поводу нефротического синдрома по данным ультразвукового исследования. Нами было обследовано 30 детей в возрасте от 2 до 17 лет, из которых было 23 мальчика и 7 девочек.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЖ включало себя определение ее линейных размеров до и после еды, оценку эхогенности и структуры, функционального состояния ПЖ по данным постпрандиальной пробы. Постпрандиальная проба проводилась через 1,5-2,0 часа после стандартного завтрака, и включала в себя оценку суммы линейных размеров ПЖ (головки, тела, хвоста) до и после пищевой нагрузки с расчетом постпрандиального коэффициента (ППК). По нарастанию линейных размеров ПЖ судили о ее функциональном состоянии. ППК свыше 16% свидетельствовал о сохранной функции ПЖ, ППК от 6 до 15% — был характерен для детей с латентым панкреатитом, ППК менее 5% — для детей с хроническим панкреатитом. Исследование кровотока мелких артерий ПЖ проводилось с использованием методик цветового допплеровского (ЦДК) и энергетического картирования (ЭД), а также импульсной допплерометрии (ИД). Количественная оценка кровотока включала в себя определение максимальной систолической, конечной диастолической и усредненной скоростей кровотока, а также индексов периферического сопротивления (пульсационный индекс — PI и индекс резистентности –IR). УЗИ проводилось на аппарате Voluson 730-Expert с использованием конвексного датчика частотой 2,5-5МгЦ.

Нарушение внутриорганной гемодинамики ПЖ наблюдалось у 83,3% детей, при этом наиболее часто выявлялось повышение RI и PI (у 50% детей), а снижение показателей сосудистого сопротивления выявлено у 33,3% детей. При этом у детей с сохранной функцией ПЖ по данным постпрандиальной эхографии (ППК более 15%) нарушение гемодинамики выявлено не было. У пациентов с умеренно сниженной функцией ПЖ по данным постпрандиальной эхографии (ППК от 5 до 15%) нарушение гемодинамики имело место в 90,1% случаев (в 45,5% — по типу снижения сосудистого сопротивления, в 45,5% — по типу повышения сосудистого сопротивления). У пациентов с резко сниженной функцией ПЖ по данным постпрандиальной эхографии (ППК менее 5%) нарушение гемодинамики имело место в 93,8% случаев (в 31,3% — по типу снижения сосудистого сопротивления, в 625% — по типу повышения сосудистого сопротивления). Таким образом, нами выявлена высокая частота и полиморфность изменений гемодинамики в мелких артериях ПЖ у детей с ХГД, получающих системную гормональную терапию, особенно при резко сниженной функциональной активностью ПЖ по данным комплексного УЗИ, что определяет актуальность дальнейшего исследования клинико-функционального состояния ПЖ при данной патологии.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Полещук Л.А.[1], Османов И.М.[2] , Пыков М.И.[3]

[1]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
[2]ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»
[3]ГБУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ

Целью настоящего исследования явилось определение функционального состояния поджелудочной железы (ПЖ) у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД), получающих системную терапию глюкокортикостероидами по поводу нефротического синдрома по данным ультразвукового исследования с использованием постпрандиальной пробы. Нами было обследовано 30 детей в возрасте от 2 до 17 лет, из которых было 23 мальчика и 7 девочек.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЖ включало себя определение ее линейных размеров, оценку эхогенности и структуры. Постпрандиальная проба проводилась через 1,5-2,0 часа после стандартного завтрака, и включала в себя оценку суммы линейных размеров ПЖ (головки, тела, хвоста) до и после пищевой нагрузки с расчетом постпрандиального коэффициента (ППК). По нарастанию линейных размеров ПЖ судили о ее функциональном состоянии. ППК свыше 16% свидетельствовал о сохранной функции ПЖ, ППК от 6 до 15% — был характерен для детей с латентым панкреатитом, ППК менее 5% — для детей с хроническим панкреатитом. УЗИ проводилось на аппарате Voluson 730-Expert в В-режиме с использованием конвексного датчика частотой 2,5-5МгЦ.

По результатам постпрандиальной пробы более чем у половины обследованных детей (53,3%) ППК был ниже 5%; у 36,7% детей — от 6 до 15%, и лишь у 10% детей -в пределах нормы (свыше 16%). Важно отметить, что у всех детей с ожирением имело место снижение функциональной активности ПЖ по данным постпрандиальной эхографии: у 66,7% детей –резкое снижение (ППК менее 5,0%), у 33,3% — умеренное снижение (ППК от 5 до 15%).

Экзокринная недостаточность ПЖ (по результатам определения панкреатической эластазы кала 1-ПЭ1) была выявлена у 70% детей с ХГД на фоне системной гормональной терапии (у 30% -тяжелая степень экзокринной недостаточности ПЖ, умеренная степень — у 40%). У всех обследованных детей с экзокринной недостаточность ПЖ (по результатам ПЭ1) по данным постпрандиальной пробы выявлено снижение ППК : у 43,3% умеренно сниженная постпрандиальная реакция ПЖ (ППК от 5 до 15%), и у 26,7% детей резко сниженная постпрандиальная реакцией ПЖ (ППК менее 5%). У больных с ППК от 5до 15% умеренная экзокринная недостаточность ПЖ (ПЭ 1 от 100 до 200мкг/г) встречалась в 84,6% случаев, а тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ (ПЭ 1 ниже 100 мкг/г)-в 15,4% случаев. А у больных с ППК менее 5% умеренная экзокринная недостаточность ПЖ (ПЭ 1 менее 100мкг/г) встречалась в 11,1% случаев, а тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ (ПЭ 1 ниже 100 мкг/г)-в 88,9% случаев. Таким образом, выявлена высокая частота функциональных нарушений ПЖ у детей с ХГД получающих системную гормональную терапию по данным постпрандиальной эхографии и определения панкреатической эластазы кала, что определяет актуальность дальнейшего исследования клинико-функционального состояния ПЖ при данной патологии.

ДИАГНОСТИКА ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА ЖИЗНИ

Рахманова И.В., Матроскин А.Г.

НИЛ клинической и экспериментальной детской оториноларингологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. В связи с тяжелым соматическим состоянием практически все недоношенные дети находятся в отделении реанимации, где им длительное время оказывается реанимационное пособие, включающее ИВЛ, CPAP — терапию. Это может привести к формированию застойно-воспалительных изменений в полости носа и носоглотки, что, в конечном итоге, вызывает воспаление среднего уха и в частности экссудативный средний отит.

Цель исследования — определить частоту встречаемости заболеваний среднего уха и процент экссудативных средних отитов у недоношенных детей в течение первого года жизни.

Материалы и методы. В исследование было включено 128 недоношенных детей, рожденных в срок от 25 до 36,5 нед гестации. Исследование включало ЛОР-осмотр и тимпанометрию с применением частоты зондирующего тона 1 кГц. Дети обследовались лонгитюдно первично (в предполагаемый срок родов), в 3 мес, 6 мес и 1 год жизни. Обследование осуществлялось во время сна, при отсутствии патологического содержимого в наружном слуховом проходе

Результаты. Исследование показало, что у недоношенных детей при первичном обследовании патология среднего уха выявлялась в 42% случаев от общего числа обследуемых детей, в 3 мес — в 31%, в 6 мес — в 25%, а в 1 год жизни в — 40%.

На долю экссудативного среднего отита до 6 мес жизни включительно приходилось 59%, а в 1 год — 26%. При этом стоит отметить, что в связи с невыраженностью отоскопической картины экссудативного среднего отита, диагноз ставился в 87% случаев, лишь на основании тимпанометрии. В 3 мес жизни при диагностике экссудативного среднего отита тимпанометрия была определяющей в 60% случаев. Начиная с 6 мес жизни, диагноз ставился уже как на основании отоскопической картины, так и при тимпанометрии.

Выводы. Таким образом, в связи с высоким про-

центом выявленных патологических изменений среднего уха у недоношенных детей 1 года жизни, осмотр недоношенных детей должен осуществляться врачом оториноларингологом в 3 мес, 6 мес и в 1 год жизни с обязательным проведением тимпанометрии на частоте зондирующего тона 1 кГц.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ И СЕЛЬСКИХ ТЕРРИТОРИЯХ

Суменко В.В., Лебедькова С.Е., Боев В.М., Баедилова М.Т., Рощупкин А.Н., Трусова О.Ю.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

Введение. Установлено, что вклад антропогенных факторов в формирование отклонений здоровья колеблется от 10,0 до 56,9%. Серьезные эколого-гигиенические проблемы характерны для Оренбургской области. Показано, что величина комплексной антропогенной нагрузки среды обитания на детское население, проживающего на урбанизированных и сельских территориях, формируется вследствие высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха, накопления поллютантов в почве и в воздухе, которая на урбанизированной территории в 4,9 раза выше, чем на сельских.

Цель исследования — установить частоту встречаемости дисплазии органов брюшной полости у детей и подростков первой и второй группы здоровья, проживающих на урбанизированных и сельских территориях.

Материалы и методы. Проведено популяционное исследование 10% репрезентативной выборки детей 6-16 лет, сформированы две группы детей: проживающих на урбанизированных (608) и сельских территориях (464). Всем детям был проведён врачебный осмотр, ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, почек по стандартной методике, а также почек в положение пациента стоя для выявления повышенной подвижности.

Результаты. У детей и подростков, проживающих на урбанизированных территориях по сравнению с сельскими детьми достоверно чаще регистрировались дисплазии гепатобилиарной системы — 24,73% ($p<0,001$): деформация желчного пузыря — 18,04% (на сельских — 5,98%) ($p<0,001$), расширение печеночных вен — 20,76% (на сельских — 5,32%) ($p<0,01$), малая аномалия воротной или печеночных вен — 1,15% (0%). Диспластические изменения мочевой системы были у 19,3% детей и подростков, проживающих на урбанизированных территориях ($p<0,001$), при этом повышенная подвижность почек — у 16,75% (на сельских — 3,55%) ($p<0,001$), пиелоэктазия — у 3,68% детей. Диспазии внутренних органов, как правило, сочетались с внешними диспластическими признаками, распространённость которых также была выше у детей и подростков, проживающих на урбанизированных территориях 34,21%, в то время как на сельских — 20,1% ($p<0,01$). Что вероятно связано с влиянием поллютантов на ферментативные системы синтеза коллагена.

Заключение. Проведенные исследования показали высокую распространенность дисплазии внутренних органов у детей, проживающих на урбанизированных терраториях по сравнению с сельскими.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 (MTHSP70) В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ МИОПАТИИ У ДЕТЕЙ.

Сухоруков В.С., Баранич Т.И., Виноградова Т.В., Клейменова Н.В., Шаталов П.А., Брыдун А.В., Глинкина В.В..

НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение.Белки теплового шока — это семейство белков, функция которых различна, но их экспрессия активируется при попадании клетки или организма в условия стресса. Представитель данного семейства — mtHSP70 — является компонентом митохондрии и играет важную роль в регуляции митохондриальной функций, контролируя транспорт белка через митохондриальную мембрану. Учитывая значительные морфо-функциональные изменения митохондрий при различных формах миопатии у детей, представляется актуальным исследовать этот белок в мышечной ткани при соответствующих миопатиях.

Цель.Провести сравнительное исследование иммуногистохимического распределения маркера mtHSP70 в поперечнополосатых мышечных волокнах у больных различными формами повреждения митохондрий при миопатиях у детей.

Материалы и методы. Было проведено исследование парафиновых срезов мышечной ткани, полученных от больных с первичным митохондриальным поражением (митохондриальными миопатиями) и вторичным (мышечными дистрофиями и с врожденными структурными миопатиями).

Применялся метод флюоресцентной иммуногистохимии. Использовались первичные моноклональные антитела мыши к mtHSP70 и вторичные антитела Alexa Fluor 555 goat anti-mouse IgG. Оценка полученных препаратов осуществлялась при помощи системы визуализации для анализа флюоресценции и проходящего света *EVOS*.

Результаты. Наибольшая степень выраженности флюоресценции маркера была характерна для первичного митохондриального поражения (митохондриальной миопатии). Экспрессия белка при структурных миопатиях и мышечных дистрофиях была менее выражена. При всех изученных миопатиях, указанный маркер практически не определялся в аномальных митохон-

дриальных скоплениях, характерных для адаптационных реакций мышечной ткани, однако был обнаружен в единичных митохондриях, расположенных под сарколеммой и между миофибриллами.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об активации mtHSP70 при различных формах митохондриальных поражений. Так, активация mtHSP70 при митохондриальной миопатии наиболее значительна ввиду выраженного окислительного стресса, как результата аномального митохондриального метаболизма, характерного для данного заболевания. Обращает на себя внимание преимущественная локализация данного белка в одиночных митохондриях, в отличие от митохондрий, расположенных в аномальных скоплениях, что может свидетельствовать о разной реакции двух популяций митохондрий (связанной и не связанной с адаптивной пролиферацией) на патологические условия.

РИНОЦИТОГРАММА ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Тимофеева Е.С. Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф., Зиновьев С.В., Уфимцева В.И.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА, Минздрава России, г. Благовещенск

Одним из методов в диагностике заболеваний человека является способ исследования продуктов кристаллизации биологических жидкостей (симптом арборизации) человеческого организма на цитологических препаратах.

Цель работы — исследование на цитологических препаратах ультраструктуры продуктов кристаллизации безсолевых (гипотонических) смывов носовой полости у часто болеющих детей.

Материал и методы исследования. Мазки клеток назального секрета фиксировали в парах формалина. методу нативной кристаллографии с помощью растровой электронной микроскопии нами исследовался сухой остаток капель жидкости назального секрета, нанесенный на фольгу. Просмотр готового объекта осуществляли на сканирующем электронном микроскопе S-3400 Hitachi (Япония).

Результаты. Из нижнего носового хода с помощью ватной палочки извлекали носовой секрет. В целях потенцирования носового секрета ватную палочку смачивали дистиллированной водой. Затем ватной палочкой назальный секрет наносили на предметное стекло, на подложку из алюминиевой фольги. После высыхания жидкости, сухой остаток изучался под световым микроскопом . Мазки клеток назального секрета фиксировали в парах формалина в течение 20 минут, окрашивали по Романовскому-Гимза в течение 30 минут.

Назальный секрет исследовали назальный секрет у 167 детей в возрасте 5-6 лет. В назальном секрете у 37 из 167 пациентов обнаружили эозинофильные лейкоциты в количестве от 0,2% до 30% от всех клеток, что составляет 22% детей от числа обследованных. У 10% детей выявлены вирусные включения в клетках цилиндрического эпителия. У 10% детей отмечалась выраженная кристаллизация мазков назального секрета. В препаратах обнаруживаются крупные кристаллы в виде листа папоротника (древовидные), они обладают массивными стеблями, ширина кристаллов-10,656±2,1 мкм. От стебля отходят ветви, которые расходятся под углом 90°, длина ветви — 18,646±2,8 мкм. Отмечается незначительное количество кристаллов типичных для натрия хлорида, которые имеют кубическую форму. Свободные кристаллы эндогенного натрия хлорида селективно оседают на поверхности клеток и микроорганизмов. При растровой электронной микроскопии выявлены комплексы кристаллов круглой, овальной, гантелеобразной формой, которые расценены как ионы кальция. В назальном секрете обнаруживаются крупные скопления микроорганизмов

Заключение. Цитологическое исследование позволяет обнаружить нарушение носового дыхания, гиперсекрецию назального секрета с формированием кальцинатов у часто болеющих детей. Информативность микроскопического исследования мазков назального секрета повышается при фиксации в парах вормалина в сравнении с фиксацией в метаноле и смеси Никифорова.

ОСТЕОПОРОЗ У ДЕТЕЙ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ (ПМД) ДЮШЕННА, ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Тозлиян Е.В., Сухоруков В.С.

“Научно-исследовательский клинический институт педиатрии” ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, г. Москва

Актуальность: ПМД Дюшенна — тяжелое наследственное нервно-мышечное заболевание. У большинства больных с ПМД Дюшенна выражена костная патология, наиболее типичными в ранних стадиях заболевания являются сколиоз, поясничный лордоз, деформации грудной клетки, остеопения. Прогрессирование миодистрофического процесса, а также прием глюкокортикостероидов (используются при этом заболевании с целью снижения степени прогрессирования патологического процесса) усугубляют костно-суставные нарушения, приводя к выраженному остеопорозу. Систематизация уникальных случаев сочетаний болезни с различными патологическими состояниями имеет исключительно важное значение для изучения клинического полиморфизма и возможной генетической гетерогенности заболевания, поиска наиболее эффективных симптоматических средств терапии с целью улучшения качества жизни больных с этим тяжелым заболеванием.

Цель: исследовать показатели фосфорно-кальциевого обмена, степень остеопороза у детей с ПМД Дюшенна, оценить влияние комплексной терапии метаболитами витамина Д, препаратами кальция и фосфора на показатели фосфорно-кальциевого обмена, минеральной плотности кости (МПК) и маркеров костного

метаболизма у детей с ПМД Дюшенна в сравнении с пациентами, не получавшими лечения.

Материалы и методы: 40 детей с ПМД Дюшенна (диагноз подтвержден молекулярно-генетическим методом), возраст 9-15 лет. 25 детей (1 группа) получали терапию регулярно метаболитами витаминаД, препаратами кальция и фосфора; 15 детей (2 группа) терапию метаболитами витаминаД, препаратами кальция и фосфора не получали (или данное лечение было не систематическим). Для оценки показателей фосфорно-кальциевого обмена исследовали уровень общего и ионизированного кальция, фосфора крови и кальция в суточной моче по общепринятой методике. Содержание 25-гидроксихолекальциферола (25(OH)D), паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови определяли методом ИФА наборами (США). Для оценки состояния костного обмена определяли уровень остеокальцина (ОК), С-концевого телопептида коллагена 1 типа (CTx). МПК определяли в поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедренной кости и в дистальном отделе лучевой кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) — денситометрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ: у 32 детей (80%) показатели общего, ионизированного кальция и фосфора были в норме. У 8 детей (20%) отмечалась гипокальциемия. 16 детей (40%) имели повышенный уровень ОК и CTx. Содержание 25-гидроксихолекальциферола (25(OH)D) у 80% детей с ПМД Дюшенна было значительно снижено. Вторичный гиперпаратиреоз отмечался в 60% случаев. Остеопения (по данным денситометрии) у детей с ПМД Дюшенна выявлена в 45% случаев, остеопороз — в 55% случаев.

В первой группе через 12 месяцев после начала лечения (комплексная терапия активными метаболитами витамина Д, препаратами кальция и фосфора) выявлена достоверная положительная динамика уровня паратиреоидного гормона крови от 121±5,1 пг/мл до 65±7,4 пг/мл ($p<0,05$), в то время как во второй группе динамика отсутствовала (101,6±4,7 пг/мл и 98,2±3,1 пг/мл). При исследовании маркеров костного метаболизма выявлена нормализация уровня CTx от 0,88 [0,6;1,1] нг/мл исходно до 0,45 [0,3;0,6] нг/мл через 12 месяцев и ОК от 44,5 [31,6;54] нг/мл до 27,6 [16,5;34,1] нг/мл ($p<0,05$) в первой группе (на терапии). Во второй группе также отмечалось исходное повышение костных маркеров, которые через год оставались в прежних пределах (CTx 0,74 [0,6;0,9] нг/мл исходно и 0,78 [0,6;1] нг/мл через 12 месяцев. ОК исходно 39,6 [28,1;47] нг/мл и 36,5 [34,4;52,4] нг/мл через 12 месяцев.

В группе лечения в поясничном отделе позвоночника, дистальном отделе лучевой кости, проксимальном отделе бедренной кости выявлен достоверный прирост МПК на 12% по Z-критерию через год. Во второй группе статистически значимых изменений МПК не выявлено.

Выводы: 1. Изменение состояния костного обмена, остеопения и остеопороз, вторичный гиперпаратиреоз у детей с ПМД Дюшенна выявлены в большинстве случаев. 2. У детей с ПМД Дюшенна отмечалось выраженное снижение уровня 25-гидроксихолекальциферола (25(OH)D3) в крови, что требует незамедлительного назначения лечебных доз витамина Д. 3. С целью коррекции дефицита витамина Д, остеопении и остеопороза у детей с ПМД Дюшенна целесообразно использовать комплексное лечение — препараты кальция и фосфора, активные метаболиты витамина Д. 4. В перспективе необходимо проведение исследований по использованию в терапии остеопороза у детей с тяжелыми заболеваниями как ПМД Дюшенна таких эффективных препаратов как бисфосфонаты (в настоящее время их использование ограничено в детской практике).

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АДЕНОИДИТОМ

Щетинин С.А., Гизингер О. А., Коркмазов М.Ю., Никонова Т.И., Никушкина К.В.

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск

Введение. Хронический аденоидит — воспалительное заболевание, с персистенцией патогенной микрофлоры в глоточной миндалине и ослаблением иммунного ответа организма ребенка. В качестве метода лечения можно рассматривать озонотерапию (ОТ), ввиду ее противмикробного, противовоспалительного и иммунотропного воздействия.

Цель. Изучить клинико-иммунологическую эффективность использования озонированного оливкового масла в комплексной терапии хронического аденоидита у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 78 детей от 3 до 8 лет с хроническим аденоидитом. Было сформировано 3 группы. Группа 1 — 35 детей, получавших орошение носа физиологическим раствором 2 раза в день в течение 10 дней; группа 2 — 43 ребенка, которые дополнительно получали озонированное оливковое масло интроназально 2 раза в день; группа 3 — 12 условно- здоровых детей. До начала лечения и через 1 месяц проводился сбор жалоб на основании 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), забор слюны для исследования уровней интерлейкина 6 (IL-6), секреторного иммуноглобулина А (sIgA) (методом твердофазного ИФА на иммуноферментном анализаторе StatFax 2100), смывы с поверхности глоточной миндалины для изучения факторов врождённого иммунитета.

Результаты. При контрольном осмотре у детей из группы 1 улучшилось носовое дыхание с 7,6±0,5 баллов до 5,7±0,3 и утренний кашель с 8,2±0,6 до 5,8±0,5 ($p<0,05$), уменьшение храпа и закрытой гнусавости было недостоверное ($p>0,05$). В группе 2 уменьшились все жалобы ($p<0,05$): затруднение носового дыхания с 7,3±0,5

до 3,4±0,4, утренний кашель с 7,9±0,6 до 3,2±0,2, храп 6,1±0,4 до 3,6±0,3, гнусавость с 5,7±0,5 до 3,9±0,3. В смывах с глоточной миндалины в группе 2 достоверно уменьшилось общее число лейкоцитов и число жизнеспособных лейкоцитов (p<0,05). В группе 1 уменьшилось общее число лейкоцитов (p<0,05), число жизнеспособных лейкоцитов снизилось недостоверно (p>0,05). При изучении фагоцитарной активности было установлено: только в группе с озонированным маслом показатели приблизились к показателям здоровых детей (p<0,05). Содержания sIgA, IL-6 в слюне у детей с хроническим аденоидитом было выше по отношению к показателям здоровых детей: sIgA 464±12 мкг/л, IL-6 2,56±0,15(p<0,05). После лечения в группе 2 sIgA уменьшился с 847±12 до 752±17 мкг/л(p<0,05), IL-6 с 3,78±0,1 до 2,81±0,17(p<0,05), в группе 1 sIgA уменьшился с 782±15 до 736±17 мкг/л (p>0,05), IL-6 с 3,67±0,11 до 3,42±0,14 (p>0,05).

Заключение. Применение озонированного масла в лечении хронического аденоидита способствует нормализации показателей врожденного и адаптивного иммунитета, купированию воспаления в глоточной миндалине.

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ

Щетинин С.А., Гизингер О. А., Коркмазов М.Ю.

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск

Введение. В группе часто болеющих детей (ЧБД) заболеваемость хроническими аденотонзиллитами составляет от 37 % до 70%. Особый интерес в лечении данных детей представляет препарат Исмиген® — поливалентный лизат из 13 штаммов патогенных бактерий: S.aureus, S.pyogenes, S. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, H. influenzae B, N. catarrhalis

Цель: проанализировать клинико-микробиологическую эффективность комплексной терапии хронического аденоидита (ХА) в группе ЧДБ с использованием препарата Исмиген®.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 65 детей от 4 до 8 лет. Группа 1 — 37 детей, которым проводилось орошение носа и носоглотки физиологическим раствором дважды в день — 3 месяца. Дополнительно принимали препарат Исмиген® сублингвально за 30 минут до еды, утром, натощак 1 раз в день. Лечение включало 3 курса, состоящих из 10 дней приема препарата с 20-тидневным перерывом. Группа 2 — 28 детей, получавших только орошение носа и носоглотки физиологическим раствором дважды в день 3 месяца. До начала лечения и через 6 месяцев проводилась эндоскопия глоточной миндалины (ГМ), забор материала на микробиологическое исследование с поверхности глоточной миндалины. Оценивалось количество рецидивов ХА в течение 3 месяцев с момента окончания терапии.

Результаты. При контрольном эндоскопическом осмотре ГМ в группе, получавших Исмиген®, число детей с аденоидами 3 степени уменьшились с 18 (49%) до 5 (13%) (p<0,05), с аденоидами 1 степени увеличилось с 4(11%) до 8 (22%) (p<0,05), уменьшение патологического отделяемого на ГМ с 31(100%) ребенка до 8 (22%) (p<0,05). В группе 1 аденоиды 3 степени уменьшились с 16 (57%) до 14 (50%) ребенка (p>0,05), аденоиды 1 степени увеличились с 3 (11%) до 4 (14%) детей (p>0,05), патологическое отделяемое ГМ уменьшилось с 21 (100%) ребенка до 15 (52%) (p<0,05).

У детей, получавших Исмиген при контрольном микробилогическом исследовании регистрировалось уменьшение штаммов патогенной микрофлоры: S. aureus, S. pneumoniae, S. β-haemolyticus (p<0,05), полная санация от H. influenzae и M. cataralis (p<0,05). В группе сравнения уровень контаминации данными патобинтами достоверно не изменился (p>0,05). Оценка рецидива ХА: группа 2 — 8 рецидивов ХА на фоне 13 эпизодов ОРЗ, 4 назначен системный антибиотик. В группе принимавших Исмиген® 5 обострений ХА на фоне 11 ОРЗ, 1 получал системный антибиотик.

Заключение. Применение препарата Исмиген® в сочетании с элиминационным лечением в группе ЧБД при ХА способствовало нормализации биоценоза и достоверно улучшало состояние глоточной миндалины, уменьшало число рецидивов ХА.

Раздел 5
РАБОТЫ НА КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

РАБОТЫ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.

Баранова О.В.[1,2]

[1]Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверской государственный медицинский университет.
Министерства здравоохранения Российской Федерации
[2]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной»

Ведущими причиной развития недоношенности являются нарушение маточно-плацентарного кровообращения и морфофункциональные изменения в плаценте, что приводит к формированию синдромокомплекса фетоплацентарной недостаточности (ФПН), являющейся основным реализующим патогенетическим механизмом развития большинства патологических состояний плода и новорождённого в перинатальном периоде.

Исследованиями В.В. Флоренсова (2004) и А.А. Авраменко (2007) доказано, что важную роль в формировании фетоплацентарной недостаточности играет незрелость ворсинчатого дерева плаценты, которая проявляется изменениями всех её структурных единиц и постепенно ведёт к нарушению роста, развития плода и преждевременному прекращению беременности.

Однако исследований, посвященных изучению плацентарного дерева на микроскопическом уровне не так много, кроме того, многие морфологические и ультрамикроскопические аспекты до сих пор остаются неясными.

На основании вышеизложенного целью работы послужило: дать клинико-морфологическую характеристику фетоплацентарного комплекса у новорождённых с низкой и очень низкой массой тела при рождении.

Характеристика детей и методы исследования.

Материалом данной работы являлись результаты комплексного обследования 82 новорождённых: 38 недоношенных детей с низкой (НМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении (основная группа) 29-35 недель гестации и 44 детей доношенных новорождённых (контрольная группа): мальчиков — 36 (43,9%), а девочек — 46 (56,1%). Соотношение мальчиков и девочек во всех группах также было одинаковым и достоверно не отличалось.

Средняя масса тела группы недоношенных детей — 1589,46±90,6 гр.; средняя длина тела — 39,50±2,29 см. Средняя масса тела детей из группы контроля составила 3230,78±100,39 гр; средняя длина тела — 50,38±2,04 см. Морфологическая и функциональная зрелость детей соответствовала их гестационному возрасту.

О состоянии новорождённых детей судили по данным общего клинического и неврологического обследования.

Для характеристики течения антенатального периода сопоставлены макро-, микро- и ультрамикроскопические изменения в плаценте. Проведен анализ биопсийных карт матерей обследованных новорождённых с различным гестационным возрастом с целью изучения макроскопической и гистологической структуры плаценты. Оценивались воспалительные изменения плаценты, незрелость тканевых структур, морфологические признаки плацентарной недостаточности, компенсаторно-приспособительные изменения, пороки развития.

Фиксация, осмирование и заключение в эпоксидную смолу образцов плаценты для изучения особенностей ее ультраструктурной организации проводились по общепринятой методике (Миронов А.А., 1994). Полутонкие и ультратонкие срезы изучались с помощью электронного микроскопа LVEM 5.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Exel и «Biostat 2009».

Результаты.

Дебютом исследования послужила клиническая оценка факторов, определяющих здоровье — генеалогических, биологических и социально-средовых. Следует отметить высокую частоту и клиническое разнообразие неблагоприятных факторов, прежде всего, биологического анамнеза у недоношенных детей основной группы исследования.

Матери недоношенных новорожденных имели отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез. Две трети женщин в анамнезе имели медицинские аборты (78,9% и 22,7% соответственно, $p<0,05$), у каждой четвертой отмечен выкидыш (26,3% и 4,5% соответственно, $p<0,05$) и у 13% преждевременные роды. В структуре фоновой соматической патологии у матерей недоношенных новорожденных ведущее место принадлежало сердечно-сосудистым заболеваниям (73,7%), а также патологии бронхо-легочной системы (52,6%). Следует отметить, что у матерей недоношенных детей довольно часто (42,1% случаев) отмечено сочетание 2-х и более заболеваний. Высокая частота и специфическая структура соматической патологии у женщин, родивших недоношенных детей, свидетельствовала о напряжении компенсаторных механизмов еще до наступления беременности.

Среди неблагоприятных факторов течения настоящей беременности обращает на себя внимание высокая частота встречаемости признаков фетоплацентарной недостаточности, что согласуется с исследованиями,

проведёнными А.В. Клемёновым (2005) и Т.Ю. Смольновой (2010), и подтверждает, что внутриутробная гипоксия является «универсальным» патогенетическим механизмом в перинатальном периоде и по данным указанных авторов имеет достаточно высокую частоту встречаемости.

Среди неблагоприятных факторов течения настоящей беременности у матерей, родивших недоношенных детей отмечено отсутствие системности и полноты медицинского наблюдения, а также высокая частота гестозов и анемий.

Выявленные факторы осложнённого течения беременности, свидетельствовали по данным Г.М. Дементьевой (2004) и М.И. Фроловой (2004) о формировании хронической плацентарной недостаточности, что и определило впоследствии степень морфо-функциональной зрелости новорожденного.

Анализ данных акушерского анамнеза показал, что несмотря на высокий порядковый номер беременности, недоношенные дети чаще всего рождались от первых и вторых родов. К одной из ведущих особенностей течения интранатального периода у матерей обследованных новорожденных следует отнести достаточно низкую частоту (21,1% и 95,5%; $p<0,05$) физиологического течения родов. В структуре осложнений интранатального периода преобладали преждевременный разрыв плодных оболочек (26,3% и 4,6%; $p<0,01$), слабость родовой деятельности (68,4% и 9,1%; $p<0,01$), тазовое предлежание, длительный безводный промежуток и операция кесарево сечение, что неоднократно отмечено в работах А.В. Клемёнова (2005), О.В. Козиновой (2008) и В.В. Флоренсова (2004).

Важным критерием первичной адаптации у новорождённых детей является оценка по шкале Apgar, особенно её динамическая оценка, которая косвенно свидетельствует об адаптивных возможностях новорождённого ребёнка. Все недоношенные родились с признаками асфиксии средней (86,8%) или тяжелой (13,2%) степени и были оценены по шкале Apgar от 1 до 5 баллов. Состояние новорожденных к 5-ой минуте жизни значительно улучшилось, о чем свидетельствовало повышение у 47% детей комплексной оценки до 8-10 баллов. Однако у половины детей признаки асфиксии средней и тяжелой степени сохранялись и к моменту повторной оценки. В то время как дети контрольной группы при рождении и на 5-ой минуте жизни имели удовлетворительную оценку по шкале Apgar.

Проведён анализ макро- и микроструктурных особенностей плаценты у обследованных новорождённых. Морфофункциональные изменения в плаценте имелись у всех детей основной группы и у половины детей контрольной группы (100,0% и 47,7% соответственно; $p<0,05$). У недоношенных новорождённых в отличие от доношенных отмечена более низкая масса плаценты (386,7±25,6 г и 524,4±27,1 г; $p<0,05$). Для характеристики соответствия ее развития и развития плода использован плацентарно-плодный коэффициент (отношение массы плаценты к массе плода), который у детей основной группы исследования составил 0,24±0,02, а у новорождённых из группы контроля 0,16±0,008. Следует отметить, что у каждого пятого недоношенного ребёнка (21,1%) величина плацентарно-плодного коэффициента была более 0,2, что многими исследователями расценивается как макроскопическая характеристика недостаточности плаценты. Выявленные изменения Б.И. Глуховец (2002) и А.П. Миловановым (1999) расценивается как макроскопический признак хронической плацентарной недостаточности и может свидетельствовать о белково-энергетической недостаточности плода.

В зависимости от степени недоношенности в плаценте преобладали различные гистологические изменения. Для большинства недоношенных детей были характерны такие гистологические изменения как инволютивно-дистрофические изменения, нарушение созревания ворсинчатого дерева и признаки воспаления. Следует отметить, что каждый третий ребёнок из контрольной группы (27,3%) также имел воспалительные изменения в плаценте, которые проявлялись, в основном, лейкоцитарной инфильтрацией в базальной пластинке и межворсинчатом пространстве, что чаще всего, определялось при длительных родах и запоздалом вскрытии плодного пузыря. Однако клинических признаков инфекционного процесса у этих детей и их матерей не отмечено, что свидетельствует о высокой степени компенсаторно-приспособительных реакций у зрелых детей, а это не позволяет развиться признакам воспаления на макроуровне.

Детальный внутригрупповой анализ показал, что у недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении достоверно чаще встречались воспалительные изменения (83,3% и 45,0%; $p<0,05$) и патологическая незрелость плаценты (22,2%; $p<0,05$) по сравнению с детьми с низкой массой тела при рождении. Тогда как такая гистологическая находка как нарушение созревания ворсинчатого дерева плаценты с достоверно большей частотой встречалось у детей с низкой массой тела ($p<0,05$ и $p<0,05$). Работами А.П. Милованова (1999) и В.В. Флоренсова (2004) доказано, что нарушение дифференцировки ворсинчатого дерева плаценты приводит к выраженным и стойким трофическим изменениям в самой плаценте и её функциональной активности. Следовательно, морфологическое исследование плаценты недоношенных детей на тканевом уровне позволило выявить нарушения плацентарного ангиогенеза и признаки незрелости ворсинчатого дерева, характерные для хронической плацентарной недостаточности, что позволяет предположить снижение активности обменных процессов и наличие энергетического дефицита тканей плаценты.

Выявленные макроструктурные и патогистологические изменения нашли своё подтверждение при исследовании ультрамикростуктуры биоптатов плацент, позволяющие выявить ряд особенностей организации внутриклеточных структур.

Выявленные макроструктурные и патогистологические изменения нашли своё подтверждение при исследовании ультрамикростуктуры биоптатов плацент,

позволяющие выявить ряд особенностей организации внутриклеточных структур.

Существенные изменения у большинства (87%) недоношенных детей затрагивали ядерный аппарат клетки. Ядра синцитиотрофобласта терминальных ворсин имели неправильно-овальную форму, что свидетельствует о несостоятельности наружной мембраны кариолеммы, которая несёт на себе рибосомы, где и осуществляется непосредственно синтез белка. В ядрах наблюдались признаки некроза, заключающиеся в сильном уплотнении и уменьшении их объема, что, по мнению Ю.И. Афанасьева (2012), является необратимым структурно-функциональным изменением и может привести к незапрограмированной гибели всей клетки.

Пикнотичные ядра содержали сильно конденсированный хроматин, с преимущественным расположением его маргинально около кариолеммы в виде отдельных глыбок. В работах А.А. Миронова (1994) доказано, что скопление неактивного хроматина, может свидетельствовать о снижении синтетической активности клетки.

При изучении цитоплазмы у большинства (более 85%) недоношенных детей с малой массой выявлена повышенная вакуолизация, что наряду с вышеперечисленными изменениями, по мнению А.И. Струкова (2010), может быть признаком нарушения белково-водно-электролитного обмена клетки и предвестником грубой клеточной дистрофии с резким снижением функциональной активности клетки.

При изучении полутонкого среза плодовой части плаценты обнаруживались две популяции митохондрий. У 20% недоношенных новорождённых и у всех детей группы контроля митохондрии сохраняли нормальную ультраструктуру, имели гомогенный матрикс и большое количество хорошо контурирующихся крист. Гораздо чаще (порядка в 80% биоптатов плацент маловесный детей) встречались митохондрии с признаками дегенерации, их матрикс отличался разной степенью вакуолизации.

Таким образом, проведённое исследование показало высокую информативность клинико-морфологической оценки плацент в системе «мать-плацента-плод-новорождённый», что доказывает существенный вклад процессов незрелости с развитием белково-энергетического дефицита в формирование хронической плацентарной недостаточности, являющейся основным патогенетическом механизмом недоношенности.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D И ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Долбня С. В.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Витамин D — это группа прогормонов, активно участвующих в регуляции кальций-фосфорного обмена в организме человека. Доказательства, что дополнительно к классической функции витамин D имеет широкий спектр биологической активности, привели к пониманию его важности для здоровья в целом. Опубликованы данные, что помимо кальциемических эффектов дефицит витамина D ассоциирован с аутоиммунными, сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями [8, 16].

Для выявления состояний, связанных с недостаточностью витамина D, наиболее информативным функциональным показателем является содержание 25(OH) D, поскольку на уровень кальцидиола крови не оказывает влияния повышение паратиреоидного гормона, и данный метаболит имеет относительно длительный период полувыведения (2-3 недели) [2, 12, 14].

Гиповитаминоз D — широко распространённое явление в постнатальной жизни, в том числе и в педиатрической практике [12]. Например, 70% американских детей имеют недостаточный уровень 25(OH)D (менее 30 нг/мл), из них у 9% содержание кальцидиола составляет менее 15 нг/мл [15]. В период с ноября по март в коже жителей территорий, расположенных полярнее 35^0 широты, витамин D практически не синтезируется, но даже в очень солнечных регионах мира недостаточность витамина D — отнюдь не редкое состояние. Так в Саудовской Аравии, Объединённых Арабских Эмиратах, Австралии, Индии, Бразилии и других странах от 30 до 50% населения имеют уровень кальцидиола ниже 30 нг/мл [2].

Территория России расположена в зоне недостаточной инсоляции. По данным многоцентрового исследования «РОДНИЧОК», в Российской Федерации ситуация по обеспеченности витамином D детей южных регионов более критична, чем в северных областях, поскольку само по себе проживание во Владивостоке (43^0 с.ш.) и Ставрополе (45^0 с.ш.) не улучшает ситуацию с преодолением дефицита витамина D, а профилактический приём препаратов, как правило, не проводится в надежде на естественную инсоляцию [3].

Чрезвычайно интересны современные исследования, посвящённые роли витамина D в процессе беременности. Продемонстрировано, что кальцитриол регулирует секрецию хорионического гонадотропина и увеличивает производство половых гормонов плаценты [6]. Установлено, что $1,25(OH)_2D_3$ участвует в транспортировке кальция в плаценте, стимулирует секрецию плацентарного лактогена, а также контролирует экспрессию гена HOXA10 в стромальных клетках эндометрия, позволяющего повысить его чувствительность к имплантации [5].

Недостаточность витамина D ассоциирована с повышением частоты ряда осложнений беременности: артериальной гипертензии, нефропатии [18], увеличении частоты кесарева сечения и спонтанных преждевременных родов [7], развитии бактериального вагиноза [10], повышении риска гестационного сахарного диабета [5] и т.п.

Новорождённые имеют уровень витамина D, нако-

пленный внутриутробно, сохраняющийся в течение первых месяцев жизни [17]. Младенцы представляют особую группу риска по развитию дефицита витамина D из-за относительно больших потребностей в нём, вызванных высокими темпами роста и минерализации скелета.

На фоне с высокого риска развития заболеваний, ассоциированных с недостаточностью витамина D, особенно важным является возможность прогнозирования, ранней диагностики и профилактики гиповитаминоза D у новорожденного ребёнка. Проблема обеспеченности витамином D и частота его дефицита на Юге России среди новорожденных детей до настоящего времени не анализировались.

Цель исследования — изучение уровня витамина D, показателей фосфора, кальция и щелочной фосфатазы у новорождённых детей Ставропольского края.

Пациенты и методы

В течение периода с ноября по декабрь 2014 г. на базе ГБУЗ «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр» проведено клинико-анамнестическое и лабораторно-инструментальное обследование 60 новорождённых Ставропольского края (30 (50,0%) мальчиков и 30 (50,0%) девочек). Средний возраст детей составлял 3,4±0,3 суток.

Выполнено исследование уровней общего кальция, неорганического фосфора и щелочной фосфатазы (ЩФ), определена обеспеченности витамином D. Подробно анализировалось наличие сопутствующей патологии у матери и течение беременности.

Лабораторные исследования выполнены на анализаторе Cobas Integra 400 Plus, Roche, Hitachi. Использовались следующие референсные значения: содержание общего кальция — для недоношенных 1,75-2,74 ммоль/л, для доношенных 2,0-2,74 ммоль/л; концентрация фосфора — для недоношенных 1,7-3,5 ммоль/л, для доношенных 1,2-2,6 ммоль/л; уровень ЩФ — для недоношенных 113-360 ЕД/л, для доношенных 28-300 ЕД/л.

Обеспеченность младенцев витамином D оценивалась по суммарному содержанию промежуточного метаболита 25(OH)D в крови. Содержание витамина D в плазме крови определяли иммунофлюоресцентным методом на анализаторе Liason DiaSorin Pleutschland GmbH (Германия). Оценку результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011): дефицит витамина D — 25(OH)D менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л); недостаточность витамина D — 21–29 нг/мл (51–75 нмоль/л); нормальное содержание витамина D — 30–100 нг/мл (76–250 нмоль/л). Концентрация ниже 10 нг/мл (менее 25 нмоль/л) интерпретируется как тяжёлый дефицит витамина D. Уровень более 100 нг/мл (более 250 нмоль/л) расценивают как избыток витамина D [2, 11].

Математическая обработка материалов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 10.0 и AtteStat с использованием параметрических и непараметрических методов. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для выяснения типа распределения данных использовали тест Шапиро-Уилка. Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое значение (M)и ошибку средней арифметической величины (m). Для непараметрических количественных данных определяли медиану, а также 25-й и 75-й квартили.

Для оценки межгрупповых различий при анализе количественных параметрических данных использовали t-критерий Стьюдента, в группах с количественными непараметрическими данными — U-тест Вилкоксона-Манна-Уитни с поправками для малых выборок: если один из показателей был менее 4, то вводилась поправка Йейтса, а в том случае, если один из показателей был менее 4, а общее число показателей менее 30, использовался критерий Фишера. Для выявления связей между количественными данными использовали критерий Пирсона (χ^2). Различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Изучение анамнеза матерей детей, включённых в исследование, показало, что 38 (63,3%) из них имели гинекологическую патологию, а 45 (75,0%) женщин страдали хроническими экстрагенитальными заболеваниями.

Течение настоящей беременности протекало в период максимальной инсоляции (с марта-апреля до ноября-декабря), однако в большинстве случаев являлось патологическим: в первом триместре у 52 (86,7%) будущих матерей, во втором — у 54 (90,0%) и в третьем триместре у 54 (90,0%) женщин. В сроке гестации до 12 недель наиболее часто встречались: тяжёлый токсикоз, угроза самопроизвольного прерывания беременности, анемия и различные соматические заболевания. Во втором и третьем триместрах наблюдались угроза прерывания беременности, анемия, изолированное повышение артериального давления и преэклампсия, а также экстрагенитальные заболевания и фетоплацентарная недостаточность.

Исследование общей обеспеченности витамином D новорождённых Ставропольского края показало, что среднее содержание $25(OH)D_3$ сыворотки составляет 9,9±0,7 нг/мл, то является чрезвычайно низким показателем. Тяжёлый дефицит (менее 10 нг/мл) был выявлен у 34 (56,7%) детей, 23 (38,3%) ребёнка имели обеспеченность от 10 до 20 нг/мл; недостаточность (от 20 до 30 нг/мл) обнаружена у 2 (3,3%), а оптимальный уровень витамина D (более 30 нг/мл) определен лишь у 1 (1,7%) новорождённого.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, соотносятся с данными азиатских коллег. Так, например, в аналогичном исследовании, проведенном в Китае (Пекин — 39,6^{0}с.ш.), выявлено, что среди новорождённых детей тяжёлый дефицит отмечен в 46,6% случаев, оптимального уровня не было выявлено ни у одного ребёнка [19].

При сравнении полученных нами данных с результатами североамериканских учёных обнаружены

значимые различия. В частности, в американском исследовании, проведённом в г. Омаха, географическая широта которого (41^0 с.ш.) и белый цвет кожи пациентов позволяют проводить сравнение со ставропольскими данными, средний уровень кальцидиола сыворотки у новорождённых составил 17,8±4,7 нг/мл (p=0,007) [9].

Единственным источником витамина D для плода является организм матери, следовательно, уровень кальцидиола крови новорождённого косвенно свидетельствует об обеспеченности матери. Как уже подчеркивалось, дефицит кальциферола может быть предиктором патологии беременности, и полученные результаты о высокой частоте тяжёлого гиповитаминоза D у новорожденных в сочетание с аномальным течением беременности в настоящем исследовании подтверждают этот тезис. С другой стороны, патология беременности неизбежно приводит к нарушению маточно-плацентарно-плодового кровотока и снижает доступность питательных веществ для организма плода, что закономерно может привести и к дефициту витамина D.

Наши данные показывают, что при патологическом течении беременности новорождённые демонстрируют существенно более низкую обеспеченность витамином D. Достоверно более низкие значения получены у новорожденных от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом в 1-м и во 2-м триместрах беременности (рис.1).

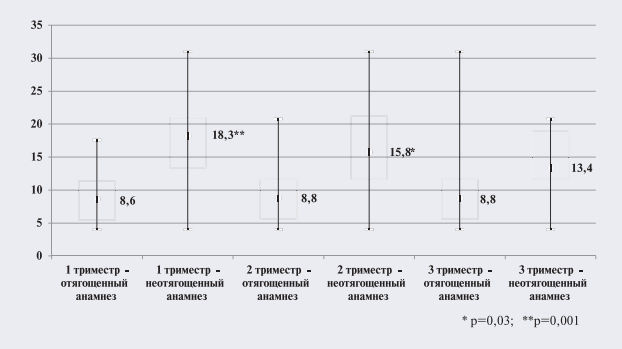

Рис. 1. **Сравнительный анализ уровня витамина D у новорождённых в зависимости от наличия осложнений течения беременности**

В общей группе обследованных 29 (48,3%) детей родились при сроке гестации менее 37 недель, 51,7% младенцев (31 ребенок) являлись доношенными. Среди недоношенных новорождённых средняя концентрация кальцидиола составила 10,7±1,1 нг/мл, у доношенных — 9,2±0,8 нг/мл (p>0,05). Достаточную обеспеченность продемонстрировал только 1 (3,5%) недоношенный новорожденный, у 1 (3,5%) недоношенного и у 1 (3,2%) доношенного ребенка отмечен уровень 25(OH)D от 20 до 30 нг/мл. Дефицит витамина D выявлен у 27 (93,1%) недоношенных и у 30 (96,8%) доношенных младенцев; тяжёлый гиповитаминоз D из них обнаружен у 14 (48,3%) и у 20 (64,5%) детей соответственно (p>0,05).

Традиционные показатели фосфорно-кальциевого обмена, в отличие от уровня кальцидиола, у большинства исследуемых пациентов варьировали в референтных значениях: гипокальциемия выявлена лишь у 5 (8,3%) младенцев, гипофосфатемия — у 4 (6,7%) детей, повышение активности ЩФ отмечено у 1 (1,7%) новорожденного. Корреляционный анализ взаимосвязи между сывороточной концентрацией 25(OH)D и показателями общего кальция, фосфора и ЩФ не выявил значимой связи ни с одним из них.

По данным анализа литературы, проведенного M.F. Holick, одной из причин, почему врачи пропускают диагноз недостаточности витамина D, является переоценка диагностической значимости концентрации кальция в сыворотке крови. Им же отмечено, что содержание фосфора у этих пациентов понижено или находится на нижней границе нормы [14], сходные результаты получены в исследовании А.В. Витебской и соавт. [1].

Полученные результаты показывают, что не только параметры общего кальция и ЩФ недостаточно информативны для диагностики гиповитаминоза D, но и содержание фосфора не коррелирует с дефицитом витамина D (таблица 1).

В таблице 1 показано, что нет различий в концентрации кальция, фосфора и щелочной фосфатазы между новорожденными с тяжелым гиповитаминозом D и младенцами с содержанием 25(OH)D более 10 нг/мл.

Нами не установлено половых различий в уровнях общего кальция, фосфора, ЩФ и кальцидиола, что также согласуется с ранее опубликованными данными [20]. Несмотря на рекомендации к использованию у беременных витаминно-минеральных комплексов, в нашем исследовании только 22 (36,7%) женщины принимали, а 38 (63,3%) беременных не использовали поливитамины. Показатели витамина D у новорождённых, матери которых получали витамины, в полтора раза выше, чем у детей, матери которых дотации не принимали — 12,8 ± 1,4 нг/мл и 8,3 ± 0,6 нг/мл соответственно (p<0,01).

Представленные на рис. 2 данные демонстрируют, что антенатальный приём матерью препаратов, содержащих кальциферол, в 2,2 раза сокращает долю новорождённых детей с тяжёлым гиповитаминозом D (p<0,001). Уровень $25(OH)D_3$ выше 20 нг/мл наблюдался только у тех новорождённых, чьи матери принимали поливитамины во время беременности.

Среди обследованных детей 23 ребёнка были рождены первородящими, 26 пациентов родились от вторых и 11 младенцев — от третьих родов. Средний возраст матерей, рожавших вторых и третьих детей, практически не отличался и составлял 31,2±1,5 года, средний возраст первородящих — 26,5±1,5 года.

Установлено, что при первых родах уровень витамина D у новорождённых ниже, чем при вторых родах (9,7±1,3 и 11,0±1,2 нг/мл соответственно), но при последующих родах этот показатель заметно снижается до 7,2±0,6 нг/мл, становясь ниже, чем у первородящих (различия в уровне кальцидиола между ново-

Таблица. **Заболевания у детей с экстремально низкой массой тела при рождении**

Показатели	Уровень витамина D		*P*
	ниже 10 нг/мл, n – 34	выше 10 нг/мл, n – 26	
Пол, мужской/женский	19/15	11/15	*p*>0,05
Возраст, сут.	3,4±0,3	3,5±0,5	*p*=0,75
25(OH)D, нг/мл, Me (25Q–75Q)	6,35 (4,4-8,4)	12,7 (11,5-16,9)	-
Кальций общий, ммоль/л	2,2±0,1	2,2±0,1	*p*=0,54
Фосфор, ммоль/л	2,2±0,1	2,3±0,1	*p*=0,65
ЩФ, МЕ/л	154,1±8,9	178,6±12,4	*p*=0,19

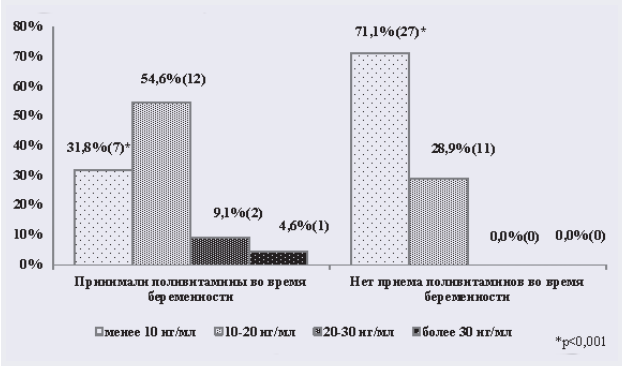

Рис. 2. **Показатели обеспеченности новорождённых витамином D в зависимости от приёма поливитаминов матерью во время беременности**

рождёнными от вторых и третьих родов статистически значимы (p<0,05)).

Сравнение пациентов по уровню дефицита витамина D демонстрирует аналогичную картину. Среди детей, рождённых от первых родов, тяжёлый дефицит выявлен у 15 (65,3%) пациентов, от вторых родов — у 11 (42,3%), от третьих — у 11 (100%) младенцев. Гиповитаминоз D на уровне 10-20 нг/мл зарегистрирован у 6 (26,2%) детей от первых родов и у 15 (57,7%) новорожденных от вторых родов. Только 2 (8,6%) младенца от первородящих матерей имели содержание 25(OH) D выше 20 нг/мл.

Заключение

Недостаточное содержание витамина D выявлено у подавляющего большинства новорождённых Ставропольского края (98,3%), причём более чем в половине случаев диагностирован тяжёлый дефицит.

Единственным объективным критерием обеспеченности новорожденных витамином D является кальцидиол, содержание общего кальция, фосфора и ЩФ недостаточно информативно для диагностики гиповитаминоза D.

Осложнённый акушерско-гинекологический анамнез, патология течения беременности и хроническая соматическая патология у матери являются значимыми антенатальными факторами формирования тяжёлого гиповитаминоза D у новорождённых детей. Повышение порядкового номера родов более двух увеличивают риск развития дефицита витамина D у новорожденных.

Течение беременности в весенне-летнем периоде, для которого характерна высокая инсоляция, без проведения целенаправленной антенатальной профилактики гиповитаминоза D не позволяет на Юге России достичь должной обеспеченности витамином D в раннем неонатальном периоде.

Приём даже минимальной дозы витамина D, содержащейся в составе витаминно-минеральных комплексов для беременных, существенно снижает риск развития тяжёлого гиповитаминоза D у новорождённых.

Перспективным является изучение взаимосвязи между обеспеченностью витамином D беременных женщин и риском акушерской патологии.

Результаты нашего исследования показывают, что для кардинального улучшения обеспеченности витамином D в неонатальном периоде требуется скоординированная работа акушерско-гинекологической и педиатрической служб по антенатальной профилактике.

Литература

1. Витебская, А.В. Витамин Д и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции. / А.В. Витебская, Г.Е. Смирнова, А.В. Ильин // Остеопороз и остеопатии. — 2010. — № 2. — С. 2-6.
2. Захарова, И.Н. Недостаточность и дефицит витамина D: что нового? / И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева, С.В. Яблочкова, Е.А. Евсеева // Вопросы современной педиатрии. — 2014. — Т. 13, № 1. — С. 134–140.
3. Захарова, И.Н. Результаты многоцентрового исследования “Родничок” по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России / И.Н. Захарова, С.В. Мальцев, Т.Э. Боровик, [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2015. — Т. 94, № 1. — С. 62–67.
4. Коровина, Н.А. Современные представления о физиологической роли витамина D у здоровых и больных детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2008. — Т. 87, № 2. — С. 124–129.
5. Мальцева, Л.И. Роль витамина D в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала женщин / Л.И. Мальцева, А.С. Полукеева, Ю.В. Гарифуллова // Практическая медицина. — 2015. — № 1 (86). — С. 26–31.
6. Barrera, D. Estradiol and progesterone synthesis in

human placenta is stimulated by calcitriol / D. Barrera, E. Avila, G. Hernández, I.A. Halhali[et al.] // Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. — 2007. — Vol. 103, №3-5. — P. 529–532.
7. Bodnar, L.M. The prevalence of preterm birth and season of conception / L.M. Bodnar, H.N. Simhan // Paediatric and Perinatal Epidemiology. — 2008. — Vol. 22, № 6. — P. 538–545.
8. Gupta, V. Vitamin D: Extra-skeletal effects / V. Gupta // J. Med. Nutr. Nutraceut. — 2012. — Vol. 1. — P. 17–26.
9. Hanson, C. Vitamin D status and associations in newborn formula-fed infants during initial hospitalization / C. Hanson, L. Armas, E. Lyden, A. Anderson-Berry // J. Am. Diet. Assoc. — 2011. — Vol. 111, № 12. — P. 1836–1843.doi: 10.1016/j.jada.2011.09.010.
10. Hensel, K.J. Pregnancy-specific association of vitamin D deficiency and bacterial vaginosis / K.J. Hensel, T.M. Randis, S.E. Gelber, A.J. Ratner // Amer. J. Obst. Gyn. — 2011. — Vol. 204, № 1. — P. 41 e1–41 e9. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.013.
11. Holick, M.F. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96, № 7. — P. 1911–1930.doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.013.
12. Holick, M.F. Vitamin D deficiency / M.F. Holick // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357, № 3. — P. 266–281. doi:10.1210/jc.2011-0385.
13. Holick, M.F. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application / M.F. Holick // Ann. Epidemiol. — 2009. — Vol. 19, № 2. — P. 73–78.
14. Holick, M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease / M.F. Holick // Am. J. Clin. Nutr. — 2004. — Vol. 80. — P. 1678–1688. doi:10.1016/j.annepidem.2007.12.001
15. Kumar, J. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES / J. Kumar, P. Muntner, F.J. Kaskel [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124, № 3. — P. 362–370. doi:10.1542/peds.2009-0051
16. Quesada, J.M. Insufficiency of calciferol. Implications for the health / J.M. Quesada // Drugs of today. — 2009. — Vol. 45. — P. 1–31.
17. Rigo, J. Enteral calcium, phosphate and vitamin D requirements and bone mineralization in preterm infants / J. Rigo, C. Pieltain,B. Salle, J. Senterre // ActaPaediatr. — 2007. — Vol. 96, № 7. — P. 969–974.
18. Shand, A.W. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia / A.W. Shand, N. Nassar, P. Von Dadelszen, S.M. Innis, T.J. Green // BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. — 2010. — Vol. 117, № 13. — P. 1593–1598.doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02742.x.
19. Song, S. J. Vitamin D status in Chinese pregnant women and their newborns in Beijing and their relationships to birth size / S.J. Song, S. Si, J. Liu, X. Chen [et al.] // Public Health Nutrition. — 2013. — Vol. 16. — P. 687–692.doi: 10.1017/S1368980012003084
20. Van der Sluis, I.M. A cross-sectional study on biochemical parameters of bone turnover and vitamin D metabolites in healthy Dutch children and young adults / I.M. van der Sluis, W.C. Hop, J.P. van Leeuwen,. H.A. Pols, S.M. de Muinck Keizer-Schrama // Horm Res. — 2002. — Vol. 57, №5-6. — P. 170-179.

ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.

Тюхтенева Е.Б.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева», Медицинский институт, г. Саранск.

Актуальность. Миокардит — это воспалительное поражение сердечной мышцы инфекционной, токсико-инфекционной, инфекционно-аллергической, аутоиммунной и токсической этиологии. Это заболевание преимущественно лиц молодого возраста и детей, у которых миокардит служит одной из ведущих причин внезапной смерти. По данным G.R. Somers (2005), среди внезапно умерших детей текущий миокардит диагностировался в 8,6-21% случаев. Согласно результатам других исследований (Леонтьева И.В., 2005) у 9% детей, умерших в возрасте до 10 месяцев, обнаруживались воспалительные изменения в миокарде. Летальность при миокардитах у детей варьирует от 0,3 до 26% в зависимости от тяжести основного заболевания, возраста и преморбидного фона. В период эпидемии Коксаки-инфекции у новорожденных показатель летальности достигает до 50% и даже 75% по данным зарубежных авторов.

В настоящее время вопрос о частоте и распространенности миокардита у детей до сих пор является открытым. По данным Белозерова (2004) распространенность миокардита в популяции составляет 10:10000. Недавние исследования (2010) показывают, что на сегодняшний день показатели заболеваемости и распространенности миокардитов у детей имеют тенденцию к снижению, что вероятнее объясняется патоморфозом и гиподиагностикой заболевания. Связано это с тем, что миокардит характеризуется большим разнообразием клинической симптоматики (от бессимптомных и малосимптомных, «стертых» форм до тяжелых диффузных миокардитов и кардиогенного шока), а также отсутствием общепризнанных информативных диагностических критериев.

Цель исследования: изучить особенности клиники, данных инструментальных методов исследования сердечно-сосудистой системы при воспалительных заболеваниях миокарда у детей первого года жизни.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ 90 историй болезни детей первого года жизни, находящихся на лечении в отделении патологии новорожденных ДРКБ г. Саранска. Все дети в зависимости от клинического диагноза были разделены на 2 группы: I группа — основная, дети с диагнозом миокардит (n=40), II группа — сравнения, дети с нарушением ритма по типу экстрасистолии до 10000 за сутки (n=50).

Дети из I группы с миокардитом с преимущественным поражением проводящей системы сердца составили 87%, с диффузным миокардитом — 13%. Из исследования исключались дети с врожденными пороками сердца (ВПС), пневмонией, хирургической патологией.

Использовали анализ клинических проявлений состояния сердечно-сосудистой системы, результатов инструментальных (ЭКГ, ХМ ЭКГ, ЭХО-КГ, рентгенография) методов исследования. ЭКГ проводилось в 12 стандартных отведениях на аппарате «Kenz» (Япония); Эхо-КГ на аппарате «ALOKA 4000». Обработка результатов исследования была проведена с использованием методов (при $p<0,05$ различия между исследуемыми группами статистически значимо) статистики. Математическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере.

Результаты. В большей части случаев в основной группе заболевание было выявлено сразу после рождения (40%) и при плановых медицинских осмотрах (30%). Предъявлялись жалобы на выраженное беспокойство ребенка (20%), цианоз носогубного треугольника при плаче (5%), одышку (10%), частые срыгивания (5%) и плохую прибавку в весе (7,5%).

Анализ клинических симптомов поражения сердечно-сосудистой системы показал, что наиболее часто в основной группе встречались: у 70% ($p\leq0,05$) приглушенность сердечных тонов, у 55% ($p\leq0,001$) периферический цианоз, у 37,5% ($p\leq0,001$) одышка, у 20% ($p\leq0,05$) мраморность кожных покровов. Только в I группе (n=2) аускультативно были сухие хрипы в легких (5%). Во II группе периферический цианоз и мраморность кожных покровов наблюдались в 6% (n=3) и 2% (n=1) соответственно, одышка не наблюдалась ни в одном из случаев.

В основной группе чаще, но не достоверно определялось расширение границ сердечной тупости, аускультативно нарушение ритма сердца, систолический шум на верхушке, у одного ребенка (2,5%) имелись симптомы интоксикации и одного (2,5%) симптомы острой сердечно-сосудистой недостаточности. Аускультативно в равной степени (по 28%) в I и II группе определялась экстрасистолия.

У 72,5% детей основной группы и у 18% из группы сравнения в анамнезе имелось указание на инфекцию. Как правило, имела место микст-инфекция. Чаще были выявлены ЦМВ (I группа — 25%; II группа — 10%, $p>0,05$) и ВПГ (I группа — 25%; II группа — 10%, $p>0,05$). Причем в сочетании друг с другом ВПГ и ЦМВ встречались у 15% детей из основной группы и у 8% из группы сравнения. С одинаковой частотой (10%) у детей из основной группы имела место микоплазменная ($p\leq0,05$), хламидийная ($p>0,05$), токсоплазменная ($p>0,05$) инфекции. Имелся один случай сифилиса и случай ВПЧ во время беременности только в основной группе.

Для подтверждения связи заболевания с перенесенной инфекцией в группах было проведено серологическое исследование сыворотки крови с целью выявления АТ к основным возбудителям внутриутробной инфекции с определением титра и авидности АТ.

При анализе полученных результатов было выяснено,

что у 34% (p>0,05) обследованных детей из основной группы подтвердилась герпесная инфекция, что в 2 раза чаще, чем в группе сравнения. У 21% детей из основной группы была доказана перенесенная цитомегаловирусной инфекцией (p>0,05), в группе сравнения АТ к ЦМВ обнаружены у 17% детей. Почти одинаково часто в основной группе определялся диагностический титр АТ к хламидийной, уреаплазменной, микоплазменной инфекциям. Только в основной группе определялись низкоавидные АТ к токсоплазме (табл. 1).

Сочетание ВПГ и ЦМВ инфекций отмечалось у 10% (p>0,05) обследованных из основной группы и у 3% из группы сравнения. Также у 10% имелось сочетание уреаплазменной и хламидийной инфекций. В остальных случаях титры АТ не соответствовали диагностическому или же имели высокую авидность, что указывает на материнскую принадлежность данных АТ.

Были проанализированы результаты общего и биохимического анализов крови в основной группе детей. В качестве критериев были взяты повозрастные нормы используемых показателей. Выяснилось, что у 10% детей отмечался лейкоцитоз, у 25% относительный нейтрофилез, что является проявлением воспалительного процесса. Больше чем у половины (62,5%) детей имелось снижение показателей гемоглобина с наименьшим значением 70 г/л. Ускорение СОЭ наблюдалось у каждого пятого ребенка в группе с миокардитами.

Отмечалось снижение количества общего белка крови у 62,5% детей. Почти у каждого четвертого определялось увеличение общего билирубина, чуть реже увеличение прямой фракции билирубина до 13,6 мкмоль/л. Повышение щелочной фосфатазы наблюдалось у 30% (n=12) детей.

Из острофазовых белков в основной группе определялись СРБ (5%), серомукоид (10%). Наиболее часто отмечалось увеличение α_2-глобулина 27,5% (n=11). Из кардиоспецифических белков в группе отмечалось увеличение активности АСТ у 80% детей. Повышение активности ЛДГ наблюдалось лишь у 7,5% детей, максимальное значение фермента составило 668 ед/л. Лишь у 2,5% определялось увеличение активности КФК.

Всем детям из основной группы и группы сравнения было проведено электрокардиографическое исследование в 12 стандартных отведениях.

Средняя величина ЧСС в группах не отличались: в I группе составила 126±3,77, во II группе — 124±3,21 уд/мин. Средние показатели длительности интервала QT, а также QTc находились в пределах нормы в основной группе и группе сравнения. Единичный случай (2,5%) удлинения QTc>470 мс (475 мс) регистрировался только в основной группе.

При анализе результатов ЭКГ выяснилось, что у 7,5% (n=3, p>0,05) детей основной группы регистрировался несинусовый ритм (предсердный ритм, миграция водителя ритма, трепетание предсердий), в группе сравнения несинусовый ритм отмечался в 2% случаев (n=1). Синусовая брадикардия в I группе встречалась у 22,5% (n=9, p>0,05) и почти в 2 раза реже в группе сравнения — у 12%. Отмечался единичный случай синусовой тахикардии (2,5%) только в основной группе.

Проведен анализ положения ЭОС, т.к. именно она указывает на преобладание электрической активности желудочков при заболеваниях миокардита. По нашим данным отклонения ЭОС влево отмечалось только у 2 детей (5%) основной группы. Нормальное положение ЭОС наблюдалось в 37,5% (n=15) I группы и в 62% (n=31) II группы. Отклонение ЭОС вправо и резко вправо имело место у 52,5% (n=21, p≤0,05) в основной группе и гораздо реже в группе сравнения — у 24%. Реже в группах регистрировалась вертикальная ЭОС (5% и 12%), а горизонтальная ЭОС у 2% только в группе сравнения.

Проведен анализ структуры нарушений ритма по результатам ЭКГ. Ведущее место занимает экстрасистолия как в основной группе — 52% (n=26, p≤0,001), так и в группе сравнения — 100%. Среди всех экстрасистолий в группах преобладала наджелудочковая экстрасистолия: в I группе она составила 88%, во II — 96%. Гораздо реже регистрировалась желудочковая экстрасистолия: у 12% детей основной группы и у 4% группы сравнения.

Отличительной особенностью наджелудочковых и желудочковых экстрасистолий у лиц из основной группы является наличие ранних и сверхранних (4%), полиморфных (19%), блокированных (19%), политопных (23%) экстрасистолий с аберрацией комплекса QRS (23%), а также аллоритмии (50%) по типу бигеминии, тригеминии и квадригеминии.

Нарушения проводимости (АВ-блокада, СА-блокада, блокады ножек пучка Гиса) были у 32,5 % (n=13, p>0,05) в I группе и у 20% в группе сравнения. Атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) в основной

Таблица. **Лабораторное обоснование ВУИ в группах**

Возбудитель ВУИ	Диагностический критерий	I группа	II группа	*p*
ЦМВ	авидность ≤60%	21%	17%	>0,05
ВПГ	авидность ≤60%	34%	17%	>0,05
хламидии	титр 1:40	14%	3%	>0,05
токсоплазма	авидность ≤60%	7%	0%	>0,05
микоплазма	титр 1:10	14%	7%	>0,05
уреаплазма	титр 1:10	17%	7%	>0,05

группе отмечалась в 15% случаев (n=6, p≤0,05), причем 67% из них составляет АВ-блокада 1 степени с PQ до 0,18 с и 33% АВ-блокада 2 степени 2 типа с ЧСС до 66 уд/мин.

Блокады ножек пучка Гиса встречались почти одинаково часто у 20% (n=8, p>0,05) в основной группе и у 18% в группе сравнения. В их структуре (I группа — n=5, II группа — n=5) лидирует неполная блокада правой ножки пучка Гиса, реже полная блокада правой ножки пучка Гиса — 2 и 4 случая соответственно. Отмечался один случай блокады передне-верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса в основной группе. Также из нарушений ритма и проводимости в основной группе регистрировались единичные случаи трепетания предсердий, внутрипредсердной блокады, синдрома слабости синусового узла (СССУ).

Проведен анализ нарушений процессов реполяризации, повышения электрической активности желудочков. Так, почти у половины детей основной группы (45%, p≤0,005) регистрировались нарушение процессов реполяризации в миокарде, гораздо реже в группе сравнения (14%). В 12,5% (n=5, p≤0,05) случаев в I группе отмечались признаки повышенной электрической активности и перегрузки левого желудочка и в 22,5% (n=9, p≤0,05) повышенной электрической активности и перегрузки правых отделов сердца. У 7,5% (n=3, p>0,05) только в основной группе регистрировалось снижение вольтажа комплекса QRS.

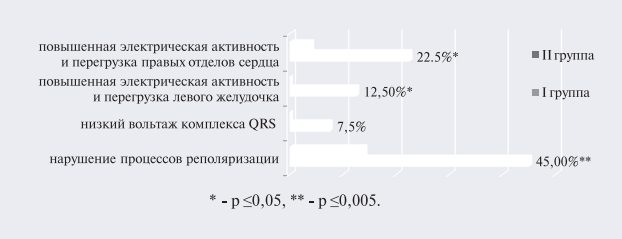

Рис. 1. **Изменения на ЭКГ в исследуемых группах.**

Информативным методом в диагностике состояния сердечно-сосудистой системы является холтеровское мониторирование ЭКГ. В основной группе ХМ ЭКГ было проведено 32 детям, в группе сравнения — 50.

По нашим данным в основной группе регистрировалась величина максимальной ЧСС за сутки (219±4,25 уд/мин, p≤0,05), превышающая таковую в группе сравнения. Достоверной разницы средней ЧСС за сутки (132,2±2,31 и 133,08±1,47), минимальной ЧСС за сутки (78,06±2,06 и 80,84±1,59), средней ЧСС бодрствования (143,71±2,02 и 145,98±1,25), средней ЧСС ночью (119,4±2,23 и 116,62±1,8) не отмечалось.

При анализе длительности электрической систолы в I группе регистрировалось укорочение интервала QT бодрствования (0,275±0,0027 с, p≤0,05) и QTc ночью (429,25±5,27 мс, p≤0,05) по сравнению с показателями исследованных из II группы. Пауза ритма в основной группе была длиннее (1034,4±15,87 мс, p≤0,05), чем в группе сравнения (1027,5±7,72 мс), однако средние значения пауз ритма не выходили за пределы возрастной нормы.

Количество экстрасистол за сутки в группах существенно варьировало: днем экстрасистолы чаще регистрировались в группе сравнения (6639,18±890,52 экстрасистол, p≤0,05), в основной группе экстрасистолы чаще регистрировались ночью (6059,72±1321,95 экстрасистол, p≤0,05).

При анализе структуры экстрасистол в группах было выявлено, что только в основной группе регистрировались ранние (16%, p≤0,05), блокированные (16%, p≤0,05) экстрасистолы. Аллоритмия (бигеминия, тригеминия) регистрировались в обеих группах, но при количественном анализе большее число бигеминий (2139±1025, p≤0,05) и тригеминий (3596±1413,p>0,05) регистрировалось в I группе детей.

В структуре нарушений ритма в I группе кроме экстрасистол регистрировались миграция водителя ритма (16%), предсердный ритм (22%), АВ-блокада 1 и 2 ст. (12,5%), СА-блокада 2 ст. (9%), синусовая брадикардия (9%).

Для оценки размеров полостей сердца и внутрисердечной гемодинамики всем детям было проведено эхокардиографическое исследование.

Согласно эхокардиографическим заключениям у детей из I группы значительно чаще отмечалось расширение полостей сердца. Достоверно часто в основной группе определялась дилатация ЛЖ (22%, p≤0,005). У 14% исследованных детей только в основной группе (p≤0,05) отмечалась низкая систолическая функция. В группе сравнения случаев нарушения систолической функции сердца не было. Дилатация правых отделов сердца определялась в основной группе чаще, но не достоверно (рис. 2).

При оценке размеров предсердий и желудочков было выявлено увеличение средних показателей конечного диастолического размера (24,56±0,8 мм, p>0,05) и конечного систолического размера (15,57±0,59 мм, p≤0,05) ЛЖ в основной группе, а также увеличенные размеры ЛП (15,58±0,56 мм, p≤0,05) по сравнению с показателями во II группе. Средние показатели размеров полости ПП в группах достоверно не различались (17±0,38 и 17±0,33 мм).

Для оценки систолической функции сердца были использованы средние показатели фракции выброса (ФВ) и глобальной сократимости миокарда (ΔS). По нашим данным величина средней ФВ в основной

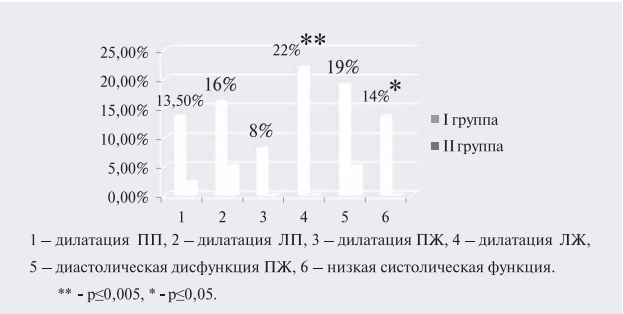

Рис. 2. **Показатели Эхо-КГ у детей в исследуемых группах.**

группе (66,36±1,2, p≤0,05) оказалась меньше, чем в группе сравнения (69,31±0,72). Однако у 11% (n=4) детей основной группы наблюдалось снижение ФВ менее 57%. Показатели глобальной сократимости миокарда в группах практически не отличались (в I группе — 35,08±0,91%, II группе — 35,8±0,73%, p>0,05).

Информативным методом исследования сердечно-сосудистой системы является рентгенограмма органов грудной клетки. Рентгенологическое исследование было проведено 20% (n=8) детям только из основной группы. Причем почти у каждого из обследованных (87,5%) отмечалось усиление легочного рисунка, у 25% увеличение тени ПП и лишь у одного ребенка увеличение тени ПЖ. У 75% (n=6) КТИ превышал нормальные показатели, из которых пять человек составили дети с диффузным миокардитом и один — миокардитом с поражением ПСС.

Выводы. 1. Среди клинических симптомов миокардита у детей грудного возраста диагностически важными являются приглушенность сердечных тонов, одышка, мраморность кожных покровов, периферический цианоз, нарушения сердечного ритма.

2. Особенностью миокардитов у детей грудного возраста является поражение проводящей системы сердца: нарушения ритма — экстрасистолии (ранние, политопные, полиморфные, блокированные, аллоритмии, абберация комплекса QRS), трепетание предсердий и нарушение проводимости (АВ-блокады 1 и 2 степени); нарушение процессов реполяризации, повышение электрической активности и перегрузка не только левых, но и правых отделов сердца.

3. На Эхо-КГ при диффузных и очаговых миокардитах определяется увеличение размеров левых отделов сердца и снижение систолической функции левого желудочка. На рентгенограмме органов грудной клетки у детей преимущественно с диффузными миокардитами отмечается усиление сосудистого рисунка, увеличение КТИ.

4. При миокардитах в анамнезе определяется связь с перенесенной инфекцией. При лабораторном исследовании выявлены неспецифические воспалительные изменения в анализах крови, а также повышение активности АСТ, реже увеличение серомукоида и α_2-глобулина.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТЕНАТАЛЬНОГО ОБНАРУЖЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МАРКЕРА "ГОЛЬФНЫЙ МЯЧ" У ДЕТЕЙ

Малинина Е.И.

ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность темы. Гиперэхогенный внутрисердечный фокус (ГВФ) был впервые обнаружен Allan L.D. в 1986 году при расшифровке эхокардиограммы плода в виде округлого образования на папиллярной мышце в левом желудочке, размером до 4 мм. Фокус совершал движения совместно с движениями атриовентрикулярных клапанов, вследствие чего получил красочное название «гольфный мяч». Частота встречаемости гиперэхогенного внутрисердечного фокуса варьирует в широких пределах от 0,5% до 20%. До настоящего времени нет единого понимания этиопатогенеза, клинико-прогностической значимости данного ультразвукового феномена среди врачей различных специальностей, что не позволяет прогнозировать степень риска развития морфофункциональных нарушений у плода и ребенка.

Цель исследования — определить этиопатогенетическую основу антенатального формирования гиперэхогенного внутрисердечного фокуса у плода и ребенка.

Пациенты и методы. Объектами исследования явились 214 беременных и плодов, в последующем — детей от периода новорожденности до 3 лет. Контрольная группа была сформирована методом «случай — контроль» без статистически значимых межгрупповых различий по возрастным критериям, акушерско-гинекологическому анамнезу, соматическому статусу и составила 107 пациенток.

1 этап — ретроспективный анализ течения антенатального периода новорожденных с пренатально диагностированным гиперэхогенным внутрисердечным фокусом проводился с использованием индивидуальных карт беременных и родильниц (ф111/у), историй родов (ф096/у), протоколов серологического исследования на перинатально значимые инфекции и данных биохимического скрининга на врожденные аномалии (β-ХГЧ, PAPP-A, АФП, ХГЧ).

2 этап — изучение особенностей течения неонатального периода по данным историй развития новорожденных (ф096/у), результатов электрокардиографии, ультразвукового исследования головного мозга, сердца, органов брюшной полости, проведенных на первом месяце жизни. На данном этапе проведено поперечное вложенное исследование определение концентрации матриксных металлопротеиназ-2, -9 в пуповинной крови 74 доношенных новорожденных, взятой из материнской части культи пуповины, методом иммуноферментного анализа тест-системой для ММП-2 R&D Systems Quantikine ELISA и ММП-9 eBioscience Platinum ELISA. Проведено гистологическое исследование 64 плацент, проанализировано 12 результатов аутопсий перинатальных потерь.

3 этап — клинический осмотр 53 пациентов с ГВФ, сохранившимся после рождения, сбор анамнестических данных при личном контакте с родителями, изучение медицинской документации (истории развития ребенка — ф112/у).

Результаты. Ретроспективный анализ 214 протоколов антенатального ультразвукового скрининга показал, что значительно чаще ($p<0,01$) сохранялись ГВФ, впервые определяемые при втором и третьем скрининге. Антенатальное обнаружение ГВФ при ультразвуковом исследовании сопровождалось констатацией патологических изменений в плаценте, наиболее информативным из которых оказалось аномальное ее прикрепление (11,21%), $p<0,001$ и снижение кровотока в маточных и пуповинных артериях в третьем триместре (18,69%), $p=0,033$, что свидетельствовало о нарушениях фетоплацентарного кровотока, микроциркуляции в плодовой части плаценты и кровоснабжения тканей плода с ГВФ. Обнаружение ГВФ, рассматриваемого многими авторами как маркера хромосомной патологии, не коррелировало с изменениями обязательного биохимического скрининга (ß-ХГЧ, PAPP-A, АФП) на врожденные аномалии ($r=0,08$, $p=0,762$) и результатами пренатального кариотипирования ($r=0,125$, $p=0,682$). Установлено статистически значимое доминирование инфицированности вирусами простого герпеса -1, -2 и цитомегаловирусом с титром IgG 1:1600 (медиана значения титра) в группе беременных с ГВФ плода ($p<0,001$). Кроме того, установлена прямая корреляционная взаимосвязь инфицированности ВПГ беременных с ГВФ плода с развитием минеральной дистрофии плаценты при ее гистологическом исследовании ($R=0,522$, $p=0,025$), что предполагает параллелизм развития инволютивно-дистрофических изменений в сердце плода и плаценте. В результате анализа взаимосвязи клинико-анамнестических и параклинических данных с установлением наличия у беременных ультразвукового маркера «гольфный мяч» выделен статистически значимый комплекс антенатальных факторов риска формирования ГВФ: возраст беременной старше 27 лет RR (95% ДИ) = 1,8 (1,14-2,83), $p=0,011$, анемия легкой/средней степени тяжести RR (95% ДИ) = 1,65 (1,03-2,66), $p=0,037$, титр IgG к ЦМВ 1:1600 и более RR (95% ДИ) = 3,57 (1,9-6,6), $p<0,001$. Среди осложнений беременности в группе матерей с гиперэхогенным внутрисердечным фокусом плода регистрировалась с высокой степенью достоверности ($p<0,01$) дисфункция плаценты — 72,89%, анемия беременных — 67,72%, отеки, вызванные беременностью — 43,45%, гестационный пиелонефрит — 12,14%. В интранатальном периоде клинические признаки хронической внутриутробной гипоксии диагностированы в 2 раза чаще у новорожденных исследуемой группы, иллюстрируя статистически значимо ($p=0,029$) более частое наличие хронического оксидативного стресса у плодов с ГВФ. Предполагая общ-

ность патогенетических механизмов, обусловленных нарушением кровоснабжения, представляет интерес установление взаимосвязи внутрисердечных изменений (ГВФ) с морфофункциональными особенностями плацент новорожденных. Патоморфологический диагноз хронической фетоплацентарной недостаточности статистически значимо превалировал в группе детей с ГВФ — 87,5% vs. 46,87% (p=0,001), равно как и стадия компенсации 53,12% vs. 12,5% (p=0,001). Относительный риск формирования гиперэхогенного внутрисердечного фокуса у плода при наличии хронической фетоплацентарной недостаточности составляет RR (95% ДИ) = 6,57 (2,02–11,30) при p=0,002. Не выявлено достоверных межгрупповых различий в количестве субкомпенсированных и декомпенсированных стадий, p=0,555 и p=0,423 соответственно. Наиболее важными признаками хронической фетоплацентарной недостаточности при гистологическом исследовании, статистически значимо влияющими на формирование и сохранение ГВФ после рождения, явились: укрупнение синцитиальных узлов (p=0,045), отражающее компенсаторное повышение пролиферативной активности синцитиотрофобластов ворсин хориона и его кальцификация (p=0,043). Оксидативный стресс, сопровождающий маточно-плацентарную недостаточность, активирует процессы обмена коллагена: увеличивается его синтез фибробластами и активность матриксных металлопротеиназ — ферментов из семейства кальций- и цинк-зависимых эндопептидаз, способных разрушать белки соединительно-тканого матрикса с последующим фиброзированием. Соединительная ткань сердца и эндотелия сосудов представлена в большей степени коллагеном I-V типов, деструкцию которого контролируют преимущественно металлопротеиназа -2 и -9. В нашем исследовании определялись уровни концентрации ММП-2 и ММП-9 для новорожденных с ГВФ и без изучаемого маркера. На сегодняшний день не существует референтных значений концентрации матриксных металлопротеиназ в пуповинной крови. Установлено, что средний уровень концентрации ММП-2 в пуповинной крови здоровых новорожденных без признаков острой и хронической гипоксии составляет 201,09 нг/мл, а ММП-9 145,6 нг/мл. Значения концентрации ММП-2 не имели статистически значимых межгрупповых различий среди 37 детей с ГВФ и 37 без ГВФ: 333,98 ± 12,33нг/мл и 327,02 ± 8,21 нг/мл (p=0,676), а концентрация ММП-9 у детей с ГВФ превышала показатели в контрольной группе в 2,2 раза — 531,13 ± 43,77 нг/мл и 241,17 ± 44,52 нг/мл (p<0,001). Согласно мнению большинства исследователей, гипоксия плода сопровождается повышением уровня матриксных металлопротеиназ -2 и -9, что позволяет предполагать, что гиперэхогенный внутрисердечный фокус — является отражением неспецифических хронических гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод». В ходе корреляционного анализа установлены статистически значимые прямые связи показателя концентрации ММП-9 в пуповинной крови новорожденных с антенатально выявленным ГВФ и наличием патологических изменений в плаценте (R=0,439, p=0,024), уровнем артериального давления матери в родах (R=0,566, p=0,013), обратную зависимость продемонстрировали концентрации ММП-9 от показателей гемоглобина в крови матери (R=-0,524, p=0,007). При анализе перинатальных потерь (12) с прижизненно установленным ГВФ структурные изменения сердца обнаружены только у трех, в остальных случаях патоморфологический анализ показал наличие полнокровия и отека стромы внутренних органов и сердца. В раннем неонатальном периоде у всех 214 детей с антенатально выявленным ГВФ не установлено фенотипических признаков хромосомных аномалий. Недоношенность в группах новорожденных с ГВФ и контрольной не имела статистических различий (p=0,431): 13,55% в первой и 9,34% во второй. В гипоксии (с оценкой по шкале Апгар < 7 баллов) родилось 10,28% детей с антенатально установленным ГВФ, в контроле — 15,88% (p=0,273). Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы диагностировали в 3,2 раза чаще у детей первой группы — 14,95% в сравнении со второй, контрольной — 4,67% (p=0,005). Врожденные пороки развития диагностированы только у 7,94% новорожденных с антенатально диагностированным ГВФ. Реализация внутриутробной инфекции установлена только у 1,86% детей первой группы. Для новорожденных с антенатально диагностированным ГВФ при электрокардиографическом исследовании характерны статистически значимые нарушения проведения в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса — 58,94% (p<0,001), нарушения процессов реполяризации желудочков — 56,31% (p=0,041) и статистически незначимые признаки перегрузки правых отделов — 28,89% (p=0,262), отражающие дезадаптивные нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения. Эхокардиографическое исследование, проведенное 190 детям с ГВФ, установило сохранение фокуса у 27,89% новорожденных, врожденный порок сердца у 3,27% (p>0,05), высокую встречаемость малых аномалий развития сердца (аневризма межпредсердной перегородки, аномально расположенные хорды) у 53,68% (p<0,001). По данным нейросонографии в исследуемой группе достоверно превалировали признаки гипоксически-ишемического поражения ЦНС у 36,31% (p=0,039). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у большинства детей с антенатально диагностируемым ГВФ (88,94%) не выявлено какой-либо структурной патологии внутренних органов (p>0,05). При катамнестическом наблюдении в течение 2-3 лет 53 детей, с сохранившимся ГВФ после рождения, установлена неспецифичность жалоб, предъявляемых родителями. Среднее физическое развитие констатировано у большинства детей — 83,02%, избыток массы тела у 3,77%, белково-энергетическая недостаточность первой степени у 5,11%. Характерна бледность кожных покровов — 66,03% и проявления аллергодерматита — 32,07%. Видимых изменений об-

ласти сердца, наличия патологической пульсации, расширения границ относительной сердечной тупости не определялось ни у одного ребенка. При аускультации у 77,35% детей выслушивался систолический шум на верхушке или вдоль левого края грудины, преимущественно «хордального» тембра, у 3,77% детей с ДМЖП — систолический «дующий» с максимальной громкостью в IV межреберье слева от грудины. Нарушения ритма в виде брадиаритмии с ЧСС от 88-100 регистрировались у 13,21% детей, тахикардия у 3,77%. Встречаемость малых аномалий развитий сердца оказалась значимо выше в группе детей с антенатально выявленным ГВФ, особенно с сохранившимся после рождения — 98,11% ($p<0,01$), превышая частоту встречаемости МАРС в группе детей без ГВФ — 56%. При проведении ЭКГ 108 детям с гиперэхогенными внутрисердечными фокусами установлены наиболее значимые феномены — неполная блокада правой ножки пучка Гиса — 57,41% и нарушения процессов реполяризации желудочков — 54,69% в сравнении с детьми без изучаемого маркера 13,04% и 19,56% соответственно ($p<0,03$). Дисфункция синусового узла вагозависимого характера в виде синусовой брадиаритмии, предсердной брадиаритмии, миграции водителя ритма значимо превалировала в группе детей с ГВФ — 37,96% ($p=0,041$). Особый интерес представляет динамика ГВФ в катамнезе. Только 24,76% ГВФ, выявленных антенатально, визуализируются после рождения, к 6-и месяцам сохраняется 12,14% ГВФ, к концу первого года — 4,2%. Следует отметить, что на первом году жизни заболевания ЦНС — 70,37%, преимущественно с синдромом двигательных и вегето-висцеральных нарушений, находятся на втором месте в структуре патологии исследуемой группы детей. Резидуальная патология нервной системы в группе детей с сохранившимся ГВФ представлена задержкой речевого развития (5), статико-моторных функций (1), моторной алалией (1), нейросенсорной тугоухостью (1), сходящимся альтернирующим косоглазием (3). Среди фоновых состояний в структуре на первом месте — анемия легкой степени, составляющая 49,07%, превышая общепопуляционные значения 32% без статистической значимости ($p>0,05$).

Таким образом, проведенное исследование позволило предположить, что обнаружение одиночного ГВФ — результат неспецифических нарушений фетоплацентарного кровотока вследствие осложнений беременности с активацией матриксных металлопротеиназ и развитием инволютивно-дистрофических реакций в плаценте и соединительной ткани органов и систем плода.

Выводы.

1. ГВФ и его сочетание с другими ультразвуковыми маркерами у плода, осложненным течением беременности: анемией, гестационным пиелонефритом, дисфункцией плаценты, титром антител IgG ВПГ-1,2, ЦМВ>1:1600 — значимый симптомокомплекс формирования морфофункциональных отклонений в развитии плода и ребенка с возрастанием относительного риска в 1,8 раза у матерей старше 27 лет.
2. Установлены слабые корреляционные взаимосвязи сохранившегося после рождения ГВФ с формированием врожденного порока сердца ($R=0,190$, $p=0,01$).
3. Повышение концентрация ММП-9 у детей с ГВФ позволяет рассматривать этот показатель как маркер нарушений формирования плаценты и развития постгипоксических нарушений.
4. В постнатальном периоде ГВФ в большинстве случаев подвергаются регрессии: 24,76%, выявленных антенатально визуализируются после рождения, к шести месяцам сохраняется 12,14% ГВФ, к концу первого года 4,2%. Для 88,89% детей с антенатально диагностированным ГВФ характерно наличие малых аномалий развития сердца, что статистически значимо выше, чем в группе контроля ($p=0,016$) и отражает нарушение морфогенеза соединительной ткани в фетальном периоде.

Алфавитный указатель авторов

А

Абдуллаева Ш.М. 186
Абдулрахим М. 223
Абросимова Н.Н. 199
Аверькова Т.А. 157
Агапов Е.Г. 195
Адильгереева Э.П. 189
Аксенова Е.А. 241
Аксенова М.Е. 197
Алимова И.Л. 164, 242, 249, 252
Андреева Т.С. 209
Анисимов В.В. 161
Антропов Д.А. 232
Ардатская М.Д. 144, 145
Асылбеков У.Е. 158, 159
Ахлакова А.И. 183
Аяганов Д.Н. 219

Б

Бабий К.В. 169
Бабцева А.Ф. 228, 237, 256
Багаева М.Э. 148, 150, 151, 152, 154, 185
Баедилова М.Т. 165, 255
Байдакова Г.В. 189, 191
Байко С.В. 199
Бала А.М. 143
Балаболкин И.И. 227
Балева Л.С. 245, 246
Баранич Т.И. 255
Баранова О.В. 260
Баринова А.С. 165
Барсукова С.В. 137, 148
Баширова З.Р. 198, 214, 215
Башкина О.А 238
Бегун А.Н. 199
Бекезин В.В. 156, 249, 250
Бекмурзаева Г.Б. 198, 214, 215
Белая П.В. 153
Беловолова Р.А. 207
Белоусова Е.Д. 221, 227
Бельмер С.В. 144, 145
Беляков В.А. 162, 239
Береснева Е.Е. 225
Бибик А.С. 225, 240
Бикир-Тхоряк Л.И. 169
Блохова Е.Э. 155
Богатырева Е.П. 180
Богданова Н.А. 205, 214
Богорад А.Е. 234
Боев В.М. 255
Борисенко Е.П. 155
Борисов В.И. 225
Бородулин В.Б. 212
Борсуков А.В. 250
Боцман А.В. 156
Бритикова Е.А. 251
Брыдун А.В. 255
Букина Т.М. 191
Булатникова М.А. 188
Булгакова В.А. 227
Бурмистров Д.С. 191
Быкова О.Г. 213

В

Вайнштейн Н.П. 219
Варламов Е.Е. 142, 143
Васин К.С. 182, 183, 184
Вахрушева Е.Е. 239
Верещагина Т.Г. 161
Вершинина Т.Л. 190
Виноградова Т.В. 142, 255
Воинова В.Ю. 181, 188
Вольф Н.Г. 167
Воробьев А.Н. 226
Воронина Е.А. 200
Воропай Л.А. 202
Ворсанова С.Г. ..... 181, 182, 183, 184, 187, 188, ... 193, 194, 195
Воскобоева Е.Ю. 183, 192
Выходцева Г.И. 209
Вялкова А.А. 201, 204

Г

Газенкампф К.А. 163
Газиева И.А. 146, 163
Галактионова С.М. 172
Галеева Е.В. 203
Галенко Л.А. 143
Гамзатова А.И. 183
Гацкан Штефан 203
Гвоздева А.В. 168
Гизингер О.А. 257, 258
Глинкина В.В. 255
Говорина Ю.Б. 163
Головтеев А.Л. 226
Гончаров С. Г. 171
Гордеева М.Л. 184, 187
Гордиенко Л.М. 137, 148, 201
Горемыкин В.И. 212
Горчева Е.Е. 211
Грехов Е.В. 190
Грибанова О.А. 250
Григорян Л.А. 147
Грищенко А.В. 149, 156, 201, 218
Грязина О.В. 234
Гуменная Е.Ю. 240

Гуревич К.Г. 219
Гурович О.В. 211
Гусева Н.Б. 210

Д

Давыдова Ю.И. 192
Дадали Е.Л. 221
Дан-Думитру Дулап 203
Данилычева Л.И. 245
Данилюк С.А. 200
Дашкевич Е.И. 241
Де Систо Бутова Л.В. 211
Демидова И.А. 184
Длин В.В. 203, 210
Дмитрачков В.В. 166
Дмитрачкова О.В. 166
Дмитренко Д.В. 163
Дмитриев А.В. 149, 155
Дмитриева А.В. 149, 156
Добролюбова М.В. 239
Добрынина М.В. 197
Довгань М.И. 197
Долбня С.В. 262
Дорофеева М.Ю. 226
Дребнева С.А. 148
Думова С.В. 218
Дюжакова А.В. 163

Е

Елизарова С.Ю. 211, 212
Елкина Т.Н. 157, 202, 250, 251
Емельянчик Е.Ю. 167
Еремеева А.В. 203
Ермолаева Е.И. 142
Ерохина О.В. 169
Есаулов В.И. 153

Ж

Жаков Я.И. 228, 229
Жаркин Н.А. 164
Жданова О.А. 211
Жемойтяк В.А. 239
Жнивина Н.Е. 149

З

Заболотняя А.В. 226
Загребаева О.Ю. 241
Зайкова Н.М. 203
Зайцева Е.А. 209
Заклязьминская Е.В. 191
Захарова Е.Ю. 183, 185, 189, 191, 192, 195
Захарова И.Н. 198
Захарова С.Ю. 157
Звягина Т.Г. 211
Зеленова М.А. 182, 184, 188, 193, 194
Землянская З.К 164
Зенкина А.С. 267
Зернова Е.С. 147
Зиненко Д.Ю. 222, 223
Зиновьев С.В. 256
Злотина А.А. 190
Зозуля С.А. 160
Золотов Н.Н. 161
Зорин И.В. 204
Зорина И.Е. 234
Зубович А.И. 150, 151, 152, 154, 185
Зыкова Л.С 204
Зырянов С.К. 219

И

Иванникова А.С. 229
Иванов М.К. 142
Иванова А.В. 157
Игишева Л.Н. 168, 171
Игнатова Т.Н.. ..... 151, 154
Ильина А.Я. 165
Ильина Е.С. 191
Илюхина Т.А. 148
Иткис Ю.С. 185

К

Каган Ю.М. 245
Казакенова А.К. 221
Камаев А.В. 143
Каменец Е.А. 186
Карахан Н.М. 245, 246
Карунас А.С. 231, 232
Катенкова Э.Ю. 147
Качанова Т.В. 167
Кашин В.Н. 165
Керимов М.Б. 230
Кильчевская Е.В. 199
Киндеева Е.Т. 143
Кириллов В.И. 205, 214
Кириллова Е.П. 167
Кириллова Н.И. 165
Киршина И.А. 236
Киселева М.А. 144
Кислова Н.В. 208
Клейменова Н.В. 255
Клюшников С.А. 191
Князьков Л.В. 251
Кобзева С.С. 200
Кожокарь С.В. 169
Козлова Е.Ю. 250
Козлова Н.Ю. 186
Кокая И.Ю 165
Колосова Л.К. 246
Колотий А.Д. 184, 187
Колясникова К.Н. 161

Комарова О.Н. ... 150, 195
Комова Е.Г. ... 142
Конакова Д.А. ... 231
Кондратьева Т.А. ... 157
Конопко Н.Н. ... 170
Кордонская И.С. ... 226
Коркмазов М.Ю. ... 257, 258
Коровина Е.А ... 214
Королева И.В. ... 212
Коростелев С.А. ... 182
Короткая Н.Н. ... 249
Короткий Н.Г. ... 143, 144, 145
Корсунский А.А. ... 203, 219, 252
Кост Н.В. ... 161
Костарева А.А. ... 190
Костюченко М.В. ... 234
Кочерова В.В. ... 158
Кравец В.С. ... 187, 188
Краева О.А. ... 169
Краева С.Ю. ... 231
Кривоносова Е.П. ... 206
Крылова Т.Д. ... 185
Кузнецова Ю.А. ... 160
Кузьмин В.Д. ... 158, 159
Кулагина Е.П. ... 201, 239
Кулакова Е.Н. ... 137, 138, 206
Кулебина Е.А. ... 252
Кульманов Х.Б. ... 158, 159
Куринная О.С. ... 187, 188
Куркина М.В. ... 189
Кутырева Е.Н. ... 148, 151, 152
Куцев С.И. ... 189

Л

Лабузов Д.С. ... 240
Лабузова Ю.В. ... 240, 249, 252
Лавров А.В. ... 189
Лазарев В.В. ... 252, 253
Лазаренко Л.И. ... 143
Ларина А.В. ... 140
Ларькова И.А. ... 146
Лебедькова С.Е. ... 151, 154, 165, 255
Лев Н.С. ... 231, 234
Левашева С.В. ... 231, 232
Леер И.И. ... 232
Леонтьева М.П. ... 162, 267
Лепесова М.М. ... 219, 222
Летифов Г.М. ... 206, 207, 208
Ли Т.С. ... 232
Липатова Е.С. ... 251
Лиханова М.Г. ... 202
Лобанов Ю.Ф. ... 209
Логинова С.А. ... 202
Лозовой В.М. ... 158, 159
Луценко Г.А. ... 147
Лучанинова В.Н. ... 207, 209, 213, 217
Лылова Н.Н. ... 173
Любимова О.К. ... 204
Ляпунов В.А. ... 146, 163
Ляхман А.С. ... 173

М

Маврина Л.В. ... 208
Макаева И.И. ... 137
Маковецкая Г.А. ... 216
Максакова Т.С. ... 216
Максимова М.Н. ... 159
Маликова Л.Г. ... 231
Малинина Е.И. ... 160, 271
Мамбетова А.М. ... 208
Маринич В.В. ... 233
Маркелова Е.В. ... 207, 217
Мартынова Г.П. ... 163
Матинян И.А. ... 151, 154
Матроскин А.Г. ... 254
Мачевская О.Е. ... 222, 223
Медведева Л.В. ... 228, 229
Меликян А.Г. ... 226
Мельникова Е.А. ... 209, 213
Мельникова И.М. ... 235, 236
Мизерницкий Ю.Л. ... 231, 233, 234, 235, 236
Миненкова Т.А. ... 235
Минина Е.Е. ... 228, 229
Миронова Ю.Г ... 225, 240
Михайлова С.В. ... 185, 189, 191
Михалев Е.В. ... 149, 156
Михеева И.Г. ... 160
Михеева Н.М. ... 209
Михно А.Г. ... 241
Моисеева О.М. ... 190
Молчанова Л.Ф. ... 139, 217
Морозов К.А. ... 190
Морозов С.Л. ... 164, 210
Мотыженкова О.В. ... 204
Мумладзе Э.Б.. ... 198
Муравьева А.В. ... 163
Мурашко И.И. ... 153
Мухортых В.А. ... 146
Мэтрэгунэ Н.Г. ... 169

Н

Нагорная Н.В. ... 170
Наринская. Н.М. ... 144, 145
Настаушева Н.С. ... 211
Настаушева Т.Л. ... 137, 138, 206
Нестеренко О.В. ... 211, 212, 235
Ни А.Н. ... 207, 217
Никитина С.Ю. ... 205, 214
Николаева Е.А. ... 190
Никонова Т.И. ... 257
Никушкина К.В. ... 257
Новиков П.В. ... 181, 192, 195
Новячкова Е.И. ... 226

О

Обухов Н.С. 200
Опра А.Л. 213
Орешков А.Б. 223
Османов И.М. 197, 198, 214, 215, 253, 254
Отман И.Н. 160

П

Павленко В.А. 235, 236
Павлинова Е.Б. 236
Павловская Е.В. 148, 150, 151, 152, 185
Пампура А.Н. 142, 143
Папиж С.В. 195
Первунина Т.М. 190
Пересецкая О.В. 249, 250
Першина Г.С. 147
Петросян Э.К. 215
Печкуров Д.В. 216
Пилипенко Ю.Н. 196
Пирожкова Н.И. 202, 251
Пискун Т.А. 153
Плешкова Е.М. 216
Повереннова И.Е. 224
Подлевских Т.С. 139
Подшивалова О.Ю. 170
Покусаева В.Н. 164
Полещук Л.А. 253, 254
Полягошко А.Ю. 239
Поляк М.Е. 191
Пономарева О.В. 162
Попова И.В. 139, 239
Порутчикова Ю.А. 208
Почивалов А.В. 229
Прасолова М.А. 142
Прилуцкая В.А. 162
Приходько О.Б. 228, 237
Проталина В.В. 157
Прохорова И.В. 150, 185
Прошлякова Т.Ю. 191
Пушкарева Е.В. 215
Пыков М.И. 253, 254

Р

Радаева Т.М. 225
Радченко Л.Г. 159
Ратников А.М. 194
Рахманова И.В. 254
Ращупкин И.М. 250
Ращупкина Т.С. 251
Ревякина В.А. 146
Ремизова И.И. 146, 163
Розинова Н.Н. 231, 234
Романцова Е.Б. 153, 155, 228, 237, 256
Рощупкин А.Н. 255
Руденская Г.Е. 191
Ружицкая Е.А. 231, 235
Рябухина Е.В. 213
Рябухина Е.С. 213

С

Савельева Е.В. 201
Савельева Н.Н. 224
Сависько А.А. 171
Савкина И.С. 226
Сакарэ Виктория 203
Салмина А.Б. 167
Салугина С.О. 186
Самохвал О.В. 166
Сапотницкий А.В. 162
Сафонова Т.И. 236
Сахарова Е.С. 196
Седашкина О.А. 216
Селиверстова Е.Н. 238
Семенов А.В. 231
Семешина О.В. 207, 213, 217
Семячкина А.Н. 183, 192
Сергеева О.Н. 225
Сердюкова А.И. 186
Сецкова С.Ю. 202, 251
Сидорович О.В. 211, 212
Сизова И.В. 168
Сипягина А.Е. 245, 246
Слонимская М.М. 210
Смирнихина С.А. 189
Смирнова Т.П. 226
Соколов О.Ю. 161
Соколова Л.В. 234
Сокольников А.А. 150, 185
Солнцева А.В. 241
Сорокина Е.В. 234
Стахурлова Л.И. 211
Степаненко Н.П. 201, 218
Степанова Е.Ю. 225
Стратулат Петру 203
Стрелкова Т.Н. 139, 217
Строганова М.А. 163
Строганова Т.А. 193
Стройкова Т.Р. 238
Строкова Т.В. 148, 150, 151, 152, 154, 185
Струков В.И. 159
Сукало А.В. 162, 199, 241
Суменко В.В. 151, 154, 165, 255
Сурков А.Г. 148, 150, 151, 152, 154, 185
Суровикина Е.А. 157
Сухоруков В.С. 142, 165, 192, 231, 255, 256

Т

Тагирова М.К. 142
Тарасов А.А. 156
Тарасова Е.В. 207, 217
Татаренко Ю.А. 250

Текебаева Л.А. ... 222
Текутьева Н.А. ... 209
Темина Л.Б. ... 224, 226
Терентьева А.А. ... 201, 218
Тимофеева Е.С. ... 256
Тозлиян Е.В. ... 192, 256
Токарев А.Н. ... 162, 239
Тонких Е.В. ... 210
Трегуб Е.В. ... 253
Троицкий А.А. ... 226
Трусова О.В. ... 143
Трусова О.Ю. ... 151, 154, 165, 255
Трушина И.А. ... 225
Туркина А.Г. ... 189
Тутельман К.М. ... 197
Тюхтенева Е.Б. ... 267

У

Устьянцева Л.С. ... 146, 163
Уфимцева В.И. ... 256
Ушакова О.К. ... 251
Ушурелу Наталья ... 203

Ф

Фатькина Ю.В. ... 201, 218
Федоров Е.С. ... 186
Филин А.В. ... 191
Фоктова А.С. ... 218
Фомина В.В. ... 172
Фукса Н.Э. ... 151

Х

Хавкин А.И. ... 150
Хавхун Л.А. ... 187
Харабадзе М.Н. ... 183, 190, 192, 195
Харламов Д.А. ... 222, 223
Харченко С.С. ... 140
Хафизов Ф.Ф. ... 222
Хмелевская И.Г. ... 235
Хорунжий Г.В. ... 207

Ц

Целоева Х.И. ... 165
Цигельникова Л.В. ... 171, 231
Цой Е.Г. ... 171, 173, 231, 240
Цуканова А.В. ... 168
Цывкина Г.И. ... 147
Цыпленкова С.Э. ... 231, 234

Ч

Чебану Н.В. ... 169
Челышева Е.Ю. ... 189
Черникова В.В. ... 224
Черных Н.Ю. ... 164
Чернышева Т.В. ... 160
Чистякова Г.Н. ... 146, 163
Чолоян С.Б ... 239
Чугунова Е.А. ... 165
Чугунова О.Л. ... 218
Чурин В.В. ... 228
Чурина А.Е. ... 228

Ш

Шабалова Н.Н. ... 208
Шабельникова Е.И. ... 210
Шавкунов С.А. ... 216
Шалкина Л.А. ... 164
Шамраева В.В. ... 172
Шарков А.А. ... 221, 226
Шаронин В.О. ... 187
Шарыгин В.Л. ... 246
Шаталов П.А. ... 255
Шатарнова Т.М. ... 241
Шатоха П.А. ... 234
Шахова О.А. ... 162
Шестакаова И.Я. ... 200
Шехтер О.В. ... 189
Шигаев Н.Н. ... 140
Шидловская О.А. ... 227
Шиповскова Е.Е. ... 180
Шифрин Ю.А. ... 165
Шишацкая С.Н. ... 147, 213
Школьникова М.А. ... 170
Шнайдер Н.А. ... 163
Шуваева Т.И. ... 157
Шулакова О.А. ... 219
Шуматова Т.А. ... 147
Шумилов П.В. ... 165
Шумская Е.И. ... 196
Шухов О.А. ... 189

Щ

Щербак В.А ... 158
Щербакова М.Ю. ... 151, 154
Щетинин С.А. ... 257, 258

Э

Эрман М.В. ... 190
Эткина Э.И. ... 231, 232

Ю

Юров И.Ю. ... 181, 182, 183, 184, 187, 188, 193, 194, 195, 196
Юров Ю.Б. ... 181, 182, 183, 184, 187, 188, 193, 194, 195
Юшко В.Д. ... 166

Я

Яблонская М.И. 187, 190, 195, 196, 246
Яйленко А.А. 216
Яковлева А.А. 160, 161
Якубовский Г.И. 196
Якунина А.В. 224
Якушева Е.Н. 245, 246
Яцышина Д.В. 173
Ячейкина Н.А. 242

A

Adachi Shigeki 244
Al Achkar W. 173, 174
Alhourani E. 174
Almedani S. 173, 179
Alves G. 178
Angioni A. 175
Aroutiounian R. 174, 175
Asa'ad M. 179
Aust N. 180

B

Babameto-Laku A. 175
Babayan N. 175
Bragagnolo S. 176

C

Cao J. 176
Carreira I.M. 174, 177
Carvalheira G.M. 176
Cross I. 178

D

Dallapiccola B. 175
de Jesus Marques S.T. 177
de Melo C.B. 176
Desai M. 179
Di B.A. 176
Đurišić M. 178

E

Efferth T. 176
Ejduk A. 177

F

Fan X. 180
Furitsu Katsumi 244
Futagami K. 244

G

Gerloff C. 175
Glaser A. 174, 177
Gruhn B. 177
Grygalewicz B. 174, 177
Guilherme R.S. 176

H

Hardekopf D. 180
Harutyunyan T. 174, 175
Hauke S. 174
Hochstenbach R. 175
Hovhannisyan G. 175

I

Ikhtiar A. 179

J

Joksić G. 174

K

Kadioglu O. 176
Karamysheva T. 180
Kosyakova N. 176, 178, 180
Kutkowska-Kaźmierczak A 175

L

Liehr T. 173, 174, 175, 176,
.....177, 178, 179, 180
Lima S. 178
Löhmer S. 180

M

Macedo S.M.L. 177
Manchado M. 178
Marzena W. 177
Melaragno M.I. 176
Melo J.B. 174, 177
Meloni V.A. 176
Merlo M.A. 178
Meyer B. 177, 178
Mingarelli R. 175
Moassass F. 173, 174, 179
Modi C. 179
Mokini V. 175
Moretti-Ferreira D. 176
Moysés-Oliveira M. 176
Mrasek K. 176, 180
Muschk P. 175

N

Nomura Taisei 244
Nowakowska B. 175

O

Obersztyn E. 175
Ornellas M.H. 178
Otero U.B. 178
Othman M.A.K. 174, 175, 177, 178, 179

P

Patel B. 179
Pekova S. 180
Pienkowska-Grela B. 177
Pinheiro T. 178
Pohle B. 174
Poot M. 175
Portela-Bens S. 178

R

Rahman M. 179
Rebordinos L. 178
Rincic M., ... 177
Rittscher K. 177, 178
Rodriguez M.E. 178
Roko D. 175
Rubtsov N. 180
Ryo Haruko 244

S

Santiago F. 178
Schanze D. 175
Schanze I. 175
Schlie C. 174
Sheth F. 179
Sheth J. 179
Slavković B. 178

T

Tabalipa M.M. 178
Tavares S.R. 178
Trifonov V. 180
Trivedi S. 179

U

Ummels A. 175

V

Voigt M. 180
Volleth M. 175
Vujić D. 174, 178

W

Wafa A. 173, 174, 179
Weise A. 180
Wilhelm K. 177, 180

Y

Yoshida Y. 244

Z

Zecević Z. 174, 178
Zenker M. 175
Ziemkiewicz K. 175