

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ

18+

Том 61

(ВОПРОСЫ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА)

3.2016

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Входит в базы данных Ulrich's Periodicals Directory и Google Scholar

Учредители и издатели:

ООО «Национальная педиатрическая академия науки и инноваций»

Некоммерческая организация «Российская ассоциация педиатрических центров»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор А.Д. Царегородцев

Зам. главного редактора В.В. Длин

Отв. секретарь В.С. Сухоруков

Научный редактор Е.А. Николаева

Зав. редакцией Т.В. Пантелюшина

В.А. Аксенова (Москва)
А.Г. Антонов (Москва)
И.Л. Алимова (Смоленск)
Е.Н. Байбарина (Москва)
Л.С. Балева (Москва)
Л.А. Балыкова (Саранск)
Е.Д. Белоусова (Москва)
С.В. Бельмер (Москва)
А.Ф. Виноградов (Тверь)
Д.Н. Дегтярев (Москва)
Г.М. Дементьева (Москва)

А.М. Запруднов (Москва)
И.Н. Захарова (Москва)
Д.И. Зелинская (Москва)
Е.С. Кешишян (Москва)
Б.А. Кобринский (Москва)
Ю.И. Кучеров (Москва)
И.В. Леонтьева (Москва)
Л.Н. Мазанкова (Москва)
С.И. Малявская (Архангельск)
Ю.Л. Мизерницкий (Москва)

И.М. Османов (Москва)
А.Н. Пампура (Москва)
С.С. Паунова (Москва)
Н.Д. Савенкова (Санкт-Петербург)
Н.В. Скрипченко (Санкт-Петербург)
Е.В. Уварова (Москва)
Л.А. Харитоновна (Москва)
М.А. Школьниковна (Москва)
П.В. Шумилов (Москва)
П.Л. Щербаков (Москва)
М.Ю. Щербакова (Москва)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.А. Анохин (Казань)
Т.Н. Васина (Орел)
Г.Г. Габулов (Баку)
С.Ф. Гнусаев (Тверь)
Т.В. Заболотских (Благовещенск)
М.С. Игнатова (Москва)
В.К. Козлов (Хабаровск)

Л.В. Козлова (Москва)
И.М. Мельникова (Ярославль)
М.Ю. Никанорова (Дания)
Л.М. Огородова (Томск)
Е.Б. Павлинова (Омск)
П.И. Переновска (Болгария)

Г.Э. Сухарева (Симферополь)
А.Н. Узунова (Челябинск)
М.М. Чепурная (Ростов)
Anna Gardner (Sweden)
Richard G. Boles (USA)
Christer Holmberg (Finland)
Dafina Kuzmanovska (Macedonia)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

125412 Москва, ул. Талдомская, 2
Тел.: (495) 483-95-49
Факс: (495) 483-33-35
E-mail: redakciya@pedklin.ru
<http://www.ped-perinatology.ru>

Перерегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)
ПИ № ФС77-56436 от 11 декабря 2013 г.

Каталог «Роспечать»:

Индекс 73065
для индивидуальных подписчиков
Индекс 73066
для предприятий и организаций

Каталог «Пресса России»:

Индекс 43516
для индивидуальных подписчиков
Индекс 43519
для предприятий и организаций

«Российский вестник перинатологии
и педиатрии» — научно-практический
журнал, выходит 6 раз в год.
Прежнее название «Вопросы
охраны материнства и детства».
Основан в 1956 г.

Перепечатка материалов журнала
невозможна без письменного
разрешения редакции.
Редакция не несет ответственности
за достоверность информации
в материалах на правах рекламы.

Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 12.
Тираж 5000 экз. Заказ № 155
Отпечатано в типографии «Астра»



ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII

RUSSIAN BULLETIN OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Vol. 61

(VOPROSY OKHRANY MATERINSTVA I DETSTVA /
PROBLEMS OF MATERNITY AND CHILD CARE)

3.2016

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFEREED JOURNAL

Included in the list of publications recommended by the Higher Attestation Commission (HAC)

Included in the database Ulrich's Periodicals Directory and Google Scholar

Founders and publishers:

ООО "Nacionalnaja pediatricheskaja akademija nauki i innovacij" /

Ltd. "The National Academy of Pediatric Science and Innovation"

Nekommercheskaja organizacija "Rossijskaja asociacija pediatricheskih centrov" /

Non-profit organization "Russian Association of pediatric centers"

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief A.D. Tsaregorodtsev

Deputy Editor-in-Chief V.V. Dlin

Executive Secretary V.S. Sukhorukov

Scientific Editor E.A. Nikolayeva

Editorial Director T.V. Pantelyushina

V.A. Aksenova (Moscow)
A.G. Antonov (Moscow)
I.L. Alimova (Smolensk)
E.N. Baibarina (Moscow)
L.S. Baleva (Moscow)
L.A. Balykova (Saransk)
E.D. Belousova (Moscow)
S.V. Belmer (Moscow)
A.F. Vinogradov (Tver)
D.N. Degtyarev (Moscow)
G.M. Dementyeva (Moscow)

A.M. Zaprudnov (Moscow)
I.N. Zakharova (Moscow)
D.I. Zelinskaya (Moscow)
E.S. Keshishyan (Moscow)
B.A. Kobrinsky (Moscow)
Yu.I. Kucherov (Moscow)
I.V. Leontyeva (Moscow)
L.N. Mazankova (Moscow)
S.I. Malyavskaya (Arkhangelsk)
Yu.L. Mizernitskiy (Moscow)

I.M. Osmanov (Moscow)
A.N. Pampura (Moscow)
S.S. Paunova (Moscow)
N.D. Savenkova (Saint Petersburg)
N.V. Skripchenko (Saint Petersburg)
E.V. Uvarova (Moscow)
L.A. Kharitonova (Moscow)
M.A. Shkolnikova (Moscow)
P.V. Shumilov (Moscow)
P.L. Shherbakov (Moscow)
M.Yu. Shherbakova (Moscow)

EDITORIAL COUNCIL

V.A. Anohin (Kazan)
T.N. Vasina (Orel)
G.G. Gabulov (Baku)
S.F. Gnusaev (Tver)
T.V. Zabolotskiy (Blagoveshchensk)
M.S. Ignatova (Moscow)
V.K. Kozlov (Khabarovsk)

L.V. Kozlova (Moscow)
I.M. Melnikova (Yaroslavl)
M.Yu. Nikanorova (Denmark)
L.M. Ogorodova (Tomsk)
E.B. Pavlinova (Omsk)
P.I. Perenovska (Bulgaria)

G.E. Sukhareva (Simferopol)
A.N. Uzunova (Chelyabinsk)
M.M. Chepurnaya (Rostov)
Anna Gardner (Sweden)
Richard G. Boles (USA)
Christer Holmberg (Finland)
Dafina Kuzmanovska (Macedonia)

EDITORIAL POSTAL ADDRESS:

2, Taldomskaya Street, Moscow 125412
Telephone: (495) 483-95-49
Fax: (495) 483-33-35
e-mail: redakciya@pedklin.ru
<http://ped-perinatology.ru>

Registered by the The Federal Service
for Supervision of Communications,
Information Technology, and Mass Media
(Roskomnadzor): ПИ № ФЦ77-56436
dated December 11, 2013 ISSN 1027-4065

No materials published in the journal may
be reproduced without written permission
from the publisher. The publisher is not
responsible for the validity of the information
given in the materials for publicity purposes.

«Rospechat» catalogue:

Index 73065 is for individual subscribers
Index 73066 is for institutional subscribers

«Pressa Rossii» catalogue:

Index 43516 is for individual subscribers
Index 43519 is for institutional subscribers

"Rossiyskiy Vestnik Perinatologii
i Pediatrii" / Russian Bulletin of Perinatology
and Pediatrics" (formerly "Voprosy
Okhrany Materinstva i Detstva / Problems
of Maternity and Child Care") is scientific
and practical journal, founded in 1956
and published 6 times per year

Format 60x84 / 8
5000 copies of the edition. Order № 155
Printed in "Astra"

ЮБИЛЕЙ

Н.Н. Розина

5 N.N. Rozinova

ПЕРЕДОВАЯ

Кобринский Б.А.

Информационные технологии в педиатрической практике: современное состояние и перспективы

6 Kobrinsky B.A.

Information technologies in pediatric practice: Current state and prospects

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Кушнарева М.В., Виноградова Т.В., Кешишян Е.С.,

Парфенов В.В., Кольцов В.Д., Брагина Г.С.,

Паршина О.В., Гусева Т.С.

Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста

12 Kushnareva M.V., Vinogradova T.V., Keshishian E.S.,

Parfenov V.V., Koltsov V.D., Bragina G.S., Parshina O.V.,

Guseva T.S.

Specific features of the immune status and interferon system of infants

Леонтьева И.В., Николаева Е.А.

Митохондриальные кардиомиопатии

22 Leontyeva I.V., Nikolaeva E.A.

Mitochondrial cardiomyopathies

Каладзе Н.Н., Лычкова А.Э., Ревенко Н.А., Юрьева А.В.

Роль пролактина в формировании артериальной гипертензии и метаболического синдрома у детей

31 Kaladze N.N., Lychkova A.E., Revenko N.A., Yuryeva A.V.

The role of prolactin in the development of hypertension and metabolic syndrome in children

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY

Петрова И.Н., Трубачев Е.А., Коваленко Т.В.,

Ожегов А.М.

Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у детей с задержкой внутриутробного развития

40 Petrova I.N., Trubachev E.A., Kovalenko T.V.,

Ozhegov A.M.

Neonatal cardiovascular system adaptation in babies with intrauterine growth retardation

Новицкая В.П., Грицинская В.Л.

Особенности ферментного статуса лимфоцитов крови новорожденных детей с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития

46 Novitskaya V.P., Gritskinskaya V.L.

Specific features of the lymphocyte enzyme status in newborn infants with the hypotrophic type of intrauterine growth retardation

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

HEREDITARY DISEASES

Яблонская М.И., Николаева Е.А., Шаталов П.А.,

Харабадзе М.Н.

Полиморфизм клинических проявлений прогрессирующей митохондриальной энцефаломиопатии, ассоциированной с мутацией гена POLG1

51 Yablonskaya M.I., Nikolaeva E.A., Shatalov P.A.,

Kharabadze M.N.

Polymorphism of the clinical manifestations of progressive mitochondrial encephalomyopathy associated with *POLG1* gene mutation

КАРДИОЛОГИЯ

CARDIOLOGY

Новиков С.Ю., Морено И.Г., Шумилов П.В.

Показатели церебрального кровотока у детей и подростков с артериальной гипертензией и ожирением

58 Novikov S.Yu., Moreno I.G., Shumilov P.V.

Cerebral blood flow indices in children and adolescents with hypertension and metabolic syndrome

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

Кириллова Е.П., Сакович В.А., Леонтьева М.П.,

Качанова Т.В., Столяров Д.П., Сахнов Е.В.,

Басалова Е.В., Кузминых Е.Н., Дробот Д.Б.,

Аверьянова О.В., Доможакова О.А.

Состояние правых отделов сердца у детей с гиперволемией малого круга кровообращения

65 Emelyanchik E.Yu., Salmina A.B., Volf N.G.,

Kirillova E.P., Sakovich V.A., Leontyeva M.P.,

Kachanova T.V., Stolyarov D.P., Sakhnov E.V.,

Basalova E.V., Kuzminykh E.N., Drobot D.B.,

Averyanova O.V., Domozhakova O.A.

Right chambers of the heart in children with pulmonary circulation hypervolemia

НЕФРОЛОГИЯ

NEPHROLOGY

Грознова О.С., Длин В.В., Шагам Л.И., Шенцева Д.В.,

Конькова Н.Е.

Гендерные особенности клинических проявлений и поражения сердечно-сосудистой системы при X-сцепленном варианте синдрома Альпорта.

76 Groznova O.S., Dlin V.V., Shagam L.I., Shentseva D.V.,

Konkova N.E.

Gender characteristics of the clinical manifestations of cardiovascular system involvement in X-linked Alport syndrome

Крыганова Т.А., Длин В.В.

Частота аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей

ЭКОПАТОЛОГИЯ

Балева Л.С., Номура Т., Сипягина А.Е., Карахан Н.М., Якушева Е.Н., Егорова Н.И.

Цитогенетические эффекты и возможности их трансгенерационной передачи в поколениях лиц, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС

Кузнецова Д.А., Сизова Е.Н., Циркин В.И.

Состояние здоровья подростков, проживающих в условиях средних широт или Европейского Севера, в зависимости от наличия техногенного загрязнения

ОБМЕН ОПЫТОМ

Завьялова А.Н.

Возможности диетического разнообразия прикорма у детей с отягощенным аллергическим анамнезом

Казначеев К.С., Казначеева Л.Ф., Скидан И.Н., Чеганова Ю.В.

Новые продукты прикорма в питании детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Алимова И.Л.

Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности

Гаращенко Т.И., Бойкова Н.Э., Зеленкин Е.М.

Выбор сосудосуживающих препаратов при риносинуситах у детей

ИСТОРИЯ ПЕДИАТРИИ

Памяти учителя Вячеслава Александровича Таболина

РЕЦЕНЗИИ

Мальцев С.В.

Рецензия на монографию Н.Н.Розиновой и Ю.Л.Мизерницкого «Орфанные заболевания легких у детей»

ТЕЗИСЫ

IX Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2016»

81 *Kryganova T.A., Dlin V.V.*

The rate of urinary tract abnormalities and the functional state of kidneys in relation to the degree of connective tissue dysplasia in children

ENVIRONMENTAL DISEASES

87 *Baleva L.S., Nomura T., Sipyagina A.E., Karakhan N.M., Yakusheva E.N., Egorova N.I.*

Cytogenetic effects and possibilities of their transgenerational transfer in the generations of persons living in radionuclide polluted areas after the Chernobyl accident

95 *Kuznetsova D.A., Sizova E.N., Tsirkin V.I.*

The health status of adolescents living at mid-latitude or in the European North in relation to anthropogenic pollution

EXCHANGE OF EXPERIENCE

100 *Zavyalova A.N.*

Possibilities of dietary diversification of complementary foods in children with a family history of allergic diseases

106 *Kaznacheev K.S., Kaznacheeva L.F., Skidan I.N., Cheganova Yu.V.*

New complementary foods in the diet of breast-fed and bottle-fed infants

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

114 *Alimova I.L.*

Diabetic neuropathy in children and adolescents: Unsolved problems and new opportunities

124 *Garashchenko T.I., Boikova N.E., Zelenkin E.M.*

Choice of vasoconstrictors for children with rhinosinusitis

HISTORY OF PEDIATRICS

132 In memory of teacher Vyacheslav Aleksandrovich Tobolin

BOOK REVIEWS

134 *Maltsev S.V.*

A review of the monograph "Orphan lung diseases in children" by N.N. Rozinova and Yu.L. Mizernistky

ABSTRACTS

137 Congress «Pediatric cardiology 2016»

НАДЕЖДА НИКОЛАЕВНА РОЗИНОВА (к 90-летию со дня рождения)

9 апреля 2016 г. исполнилось 90 лет со дня рождения и 67 лет врачебной деятельности доктора медицинских наук, заслуженного врача России, профессора отделения хронических воспалительных и аллергических заболеваний легких НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ Розиновой Надежды Николаевны.

После окончания в 1949 г. с отличием Московского медицинского института им. И.М.Сеченова Надежда Николаевна в течение четырех лет работала педиатром в Хабаровском крае, затем — врачом и заведующим отделением в Калининградской областной больнице. С 1958 г. жизнь и деятельность Надежды Николаевны неразрывно связана с Московским НИИ педиатрии и детской хирургии (ныне — НИКИ педиатрии), где она прошла путь от клинического ординатора до главного научного сотрудника, защитила кандидатскую (1965 г.) и докторскую (1974 г.) диссертации, была удостоена звания профессора и заслуженного врача Российской Федерации (2004 г.), стала лауреатом Премии по педиатрии им. А.А. Киселя (2012 г.).

Научные исследования Н.Н.Розиновой посвящены актуальным проблемам диагностики и лечения разнообразных хронических заболеваний легких. Труды Н.Н.Розиновой всегда отличаются фундаментальностью и клиническая направленность. Ею опубликовано более 250 научных работ, в том числе монографии и главы в монографиях, многочисленные методические пособия и рекомендации. Под ее руководством защищено 8 кандидатских и 1 докторская диссертации.

Надежда Николаевна Розина — талантливый врач, продолжающий традиции семейной медицинской династии, известный ученый, клиницист, признанный специалист в области пульмонологии детского возраста, великолепный педагог и лектор. В течение многих лет Надежда Николаевна руководила учебной клинических ординаторов института, завоевала их любовь и уважение.



За большие научные, педагогические и общественные достижения профессор Надежда Николаевна Розина неоднократно отмечалась благодарностями и правительственными наградами, она кавалер ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени.

Встретив свой юбилей полной творческих дерзаний, идей и замыслов, Надежда Николаевна успешно продолжает клиническую и научную деятельность.

Сердечно поздравляя с юбилеем, коллектив клиники, института, коллеги и многочисленные ученики желают Надежде Николаевне крепкого здоровья, благополучия, дальнейших творческих успехов. Редколлегия журнала присоединяется к этим поздравлениям.

Информационные технологии в педиатрической практике: современное состояние и перспективы

Б.А. Кобринский

Институт современных информационных технологий Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН; ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

Information technology in pediatric practice: Current state and prospects

B.A. Kobrinsky

Institute for Systems Analysis, Federal Research Center «Computer Science and Control», Russian Academy of Sciences, Moscow; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Информационные технологии в педиатрии нашли в предшествующий период развития достаточно широкое применение в различных областях (профилактические осмотры, диагностика, электронные истории болезни, специализированные регистры). В настоящий период четко просматриваются перспективы, связанные с переходом к электронному здравоохранению и персон-центрированной интеграции данных. Электронные медицинские карты при их модульном построении обеспечат формирование различных проблемно-ориентированных регистров на основе первично вводимой однократно информации. Портативные электронные устройства, применяемые в домашних условиях, с передачей данных в центры обработки и лечащим врачам позволят обеспечить постоянный контроль за состоянием здоровья определенных контингентов детей и оперативное реагирование при критических изменениях мониторируемых физиологических показателей. Встроенные в электронные медицинские карты ассистирующие системы поддержки принятия решений послужат консультантами для врачей в диагностике и лечении детей, что особенно важно при подборе медикаментов.

Ключевые слова: дети, электронное здравоохранение, электронная медицинская карта, регистры, системы поддержки принятия врачебных решений, персон-центрированный подход, мониторинг здоровья, мобильное здравоохранение.

In the preceding developmental period, information technologies in pediatrics found rather wide application in various fields (prophylactic examinations, diagnosis, electronic medical records, and specialized registers). At present, there are clearly prospects that are associated with transition to e-health and person-centered data integration. Electronic health records in their modular construction will ensure the formation of a variety of problem-oriented registers based on primary information entered once. Portable electronic devices intended for home use, by transferring the data to processing centers and physicians, will ensure constant monitoring of the health of certain contingents of children and responsiveness of critical changes of monitored physiological parameters. Built-in EHR assisted decision support system will serve as a guide for physicians in the diagnosis and treatment of children, which is particularly important to choose medicines.

Key words: children, e-health, electronic health records, registries, decision support system for medical solutions, person-centered approach, health monitoring, mobile healthcare.

В ретроспективе можно видеть, как менялись акценты в использовании информационных технологий в педиатрии: компьютерные системы поддержки принятия врачебных решений, многомерный анализ данных, математические модели, автоматизированные рабочие места и информационные системы разных типов и уровней (истории болезни, отделенческие, учрежденческие, территориальные системы, интеграция клинических, лабораторных и радиологических систем, специализированные федеральные регистры). В начальный период применения математических методов в педиатрии основное внимание

было уделено количественному анализу риска формирования хронических заболеваний, угрозы смертности при острых заболеваниях, оперативному и углубленному анализу младенческой смертности; было положено начало компьютерной диагностике и прогнозированию заболеваний. Скринирующая диагностика угрожающих состояний ориентировала врача на принятие решений о превентивных мерах, способствующих коррекции наблюдаемых проявлений. Первые комплексы программ для оперативного учета младенческой смертности в различных учреждениях, районах, регионе позволили экстренно принимать соответствующие решения, а углубленный статистический анализ, рассчитанный на периодическую оценку факторов, влияющих на уровень и структуру смертности, послужил основой для принятия тактических и стратегических решений. Активно развивалось направление, связанное с созданием автоматизированных рабочих мест врачей.

К началу 80-х годов XX века относится создание и внедрение автоматизированных систем профилактических осмотров и диспансеризации детского насе-

© Кобринский Б.А., 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:6–11

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-6-11

Адрес для корреспонденции: Кобринский Борис Аркадьевич — д.м.н., проф., зав. лабораторией поддержки принятия клинических решений Института современных информационных технологий в медицине Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН; профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики РНИМУ имени Н.И. Пирогова

117997 Москва, ул. Островитянова, д.1

ния. Эти системы были направлены на выявление детей с риском возникновения различных заболеваний, на решение вопросов планирования и контроля за проведением вакцинации и иммунизации, за наблюдением детей с хронической патологией, на оценку своевременности и эффективности диспансерных мероприятий. Развитием систем данного направления явился аппаратно-программный комплекс диспансерного осмотра детей — АКДО, обеспечивающий выделение пограничных состояний и 24 профилей патологии [1].

С 1990-х годов берет начало создание проблемно-ориентированных регистров и осуществляемый на этой основе популяционный и персонифицированный мониторинг различных контингентов детского населения. В 2002 г. впервые была реализована и внедрена Всероссийская система компьютерного мониторинга диспансеризации с формированием территориальных и федеральной баз данных детской популяции Российской Федерации [2]. Полученные результаты подтвердили основные тенденции в состоянии здоровья детей, но одновременно позволили по-новому посмотреть на организацию системы диспансеризации отдельных возрастных групп детей с различным уровнем здоровья.

В настоящее время мы переживаем своего рода революцию в подходах к информатизации в здравоохранении, связанную с созданием Единой государственной информационной системы в здравоохранении, кратко называемой ЕГИСЗ, реализация которой должна обеспечить переход к единому информационному медицинскому пространству. Это отвечает принятым Всемирной организацией здравоохранения документам — Глобальной стратегии достижения здоровья для всех и Концепции электронного здравоохранения (eHealth).

Рассмотрим кратко, что дала информатизация педиатрии к настоящему моменту и чего мы ждем от нее в ближайшей и более отдаленной перспективе.

Электронная медицинская карта

Ключевым компонентом системы современного электронного здравоохранения является электронная медицинская карта — своего рода информационная система, основные разделы которой утверждены министром здравоохранения России В.И. Скворцовой. Сегодня это понятие объединяет все ранее существовавшие медицинские карты и истории болезни пациентов. Определенный набор данных, собираемых из отдельных электронных медицинских карт, позволит сформировать в федеральном ресурсе базу данных интегрированных карт, которые будут содержать наиболее существенные сведения о состоянии здоровья каждого пациента (витальные данные, хронические заболевания, применяемые медикаменты, непереносимость лекарств и др.). Электронные медицинские карты, реализованные на основе единых стандартов для описания

клинической картины заболеваний, — это основа для преемственного наблюдения и оказания помощи беременным и детям. Карты обеспечивают оперативный обмен данными между участниками лечебно-диагностического процесса, что будет способствовать повышению эффективности этапного лечения пациентов. В перспективе интегрированные электронные медицинские карты позволят любому врачу в любом месте, в любое время получить информацию о наиболее значимых характеристиках анамнеза и текущего состояния здоровья пациента.

Одним из наиболее перспективных направлений информатизации клинической медицины представляется включение в состав электронной медицинской карты модулей, обеспечивающих помощь медицинским работникам в различных ситуациях или акцентирующих их внимание на особенностях течения заболеваний. Подобные системы, в которые инкорпорированы модули принятия решений, срабатывающие автоматически при вводе определенной информации или включающиеся по запросу для оценки состояния или проведения расчетов, используют накопленную в электронной медицинской карте информацию и создадут новую комфортную среду для врачей, «ассистируя» им в различных ситуациях.

Поддержка процесса принятия врачебных решений

В клинической практике для оказания помощи врачам, принимающим решения в области диагностики, лечения и прогноза течения (осложнений) болезни, предназначены системы поддержки процесса принятия решений. Для этого используются различные вычислительные процедуры или относительно ограниченные «разумные решения» и логические рассуждения, которые формируются с помощью систем, основанных на знаниях врачей-экспертов. До сравнительно недавнего времени такие системы функционировали на компьютеризированных рабочих местах врачей как автономные.

Однако особый интерес представляет встраивание модулей поддержки принятия решений или компьютерно-ассистирующего программного обеспечения в клинические информационные системы или в электронные медицинские карты, что можно продемонстрировать на примере американской системы Siegfried, используемой в педиатрии [3]. Эта система позволяет учитывать 1700 клинических рекомендаций по разным нозологиям и давать лечащему врачу обоснованные рекомендации по лечению конкретных больных. Показано, что применение данной системы позволило достоверно улучшить мониторинг больных сахарным диабетом, снизить долю кесаревых сечений, улучшить лечение пневмонии, снизить расходы на используемые антибиотики. Модуль для консультирования детей с травмами, отравлениями и ожогами позволял использовать эту

систему также для консультирования родителей пострадавших детей через Интернет. Подобные медицинские информационные системы, включающие анализ данных и выдачу рекомендаций по ведению пациентов, следует называть гибридными. Российская электронная история болезни «Ожоговая травма у детей» [4] для информационной поддержки лечебно-диагностического процесса включала определение тяжести состояния обожженного, площади, локализации и глубины ожоговых ран, расчет индекса риска инфекционных осложнений, расчет противошоковой терапии в зависимости от возраста, площади поражения, массы тела. В системе комплексной поддержки диагностических и лечебных решений при ожоговой травме в детском возрасте на этапе постгоспитальной реабилитации больных была показана возможность с помощью вычислительных процедур и экспертного подхода определять тип послеожоговых рубцов кожи [5].

Применение систем с функциями поддержки врачебных решений приводит к уменьшению врачебных ошибок. Эффективность использования системы такого типа оценивалась в отделении неонатологии одной из больниц Ирана [6]. До внедрения электронной системы частота ошибок в дозировании антибиотиков и антиконвульсантов у новорожденных составляла 53%. Внедрение электронной системы назначений без системы поддержки решений не снизило частоту ошибок. Внедрение же автоматизированной системы, контролирующей правильность назначений медикаментов, позволило достоверно снизить частоту ошибок в дозировании лекарственных препаратов до 34% ($p < 0,001$).

Персоно-центрированный подход

В настоящее время данные о состоянии здоровья населения рассредоточены по многочисленным медицинским учреждениям, оказывающим помощь в профилактике и лечении заболеваний. Ярким примером этого является система охраны здоровья детей, включающая женские консультации, родильные дома, детские поликлиники, специализированные центры, стационары и другие учреждения, в которых накапливаются данные об антен- и постнатальном развитии ребенка, в том числе о семейной предрасположенности к заболеваниям и о регулярно изменяющихся негативных воздействиях окружающей микро- и макросоциальной среды. Факторы риска определяют угрозу формирования хронических заболеваний. В то же время не вызывает сомнений необходимость интеграции всех накапливающихся данных. Этому отвечает персоно-центрированный или персоно-ориентированный подход [7, 8].

Персоно-центрированная парадигма — объединение всех данных о ребенке, начиная с антенатального периода и доступность записей в любой электронной медицинской карте для всех медицинских работников, участвующих в наблюдении,

обследовании и осуществлении лечебно-оздоровительных мероприятий, независимо от места получения и хранения данных. В перспективе будут присоединяться сведения персонального медицинского дневника пациента о негативных проявлениях, о которых врачи узнают далеко не всегда своевременно. При использовании персональных электронных устройств для измерения артериального давления, уровня глюкозы в крови и др. (в зависимости от необходимости) эти данные будут накапливаться и сохраняться в так называемых картах персонального здоровья (pHealth). Если же мы объединим личные данные о здоровье, которые могут фиксироваться с первого дня рождения ребенка (как он ест, спит и т. д.) с врачебными записями, то получим действительно полноценный персоно-центрированный подход. Таким образом, персоно-ориентированное здравоохранение — это учет особенностей в состоянии здоровья ребенка, его индивидуальных рисков, пограничных состояний и заболеваний. Последующее присоединение данных молекулярно-генетического паспорта ребенка обеспечит переход к персонализированной медицине.

Полноценная интеграция электронных медицинских карт возможна только на основе договоренности о способах и средствах обмена необходимыми данными с использованием стандартов описания клинических признаков, лабораторных показателей и т.д. Объединение данных автономно функционирующих информационных систем медицинских организаций уже используется в ряде территориальных систем. На этой основе и будет реализован персоно-центрированный подход в рамках единого информационного медицинского пространства клинических данных. Это обеспечит преемственность наблюдения и лечения детей, позволит осуществлять контроль за демографическими показателями и процессами рождаемости, заболеваемости, инвалидности и смертности с обращением особого внимания на «маркерные» виды патологии.

Регистры и мониторинг здоровья в электронном здравоохранении

Специализированные, или проблемно-ориентированные информационные системы в клинической практике принято называть регистрами (от англ. register), первым из которых был генетический регистр. В настоящее время можно выделить несколько наиболее распространенных направлений в создании регистров для мониторинга и анализа состояния здоровья детей, начиная с наблюдения за беременными женщинами. Создаются системы для наследственных болезней, при которых своевременно начатое лечение является залогом предупреждения развития тяжелых инвалидизирующих состояний. В качестве примеров можно представить следующие регистры:

- этапного слежения за течением беременности [9];
- врожденных дефектов у новорожденных для обеспечения ранней интервенционной терапии [10];
- вакцинации и иммунизации [11];
- детей с отдельными заболеваниями или группами заболеваний (туберкулезом [12], сахарным диабетом [13], легочной гипертензией [14], инфекционными заболеваниями [15]);
- детей с мукополисахаридами I и II типов, получающих патогенетическое лечение, и детей с туберозным склерозом, получающих современную терапию [16];
- младенческой и перинатальной смертности, обеспечивающий многофакторную оценку, включая анализ эпидемиологических факторов критического риска [17].

Федеральные российские системы обеспечивают вертикальную интеграцию медико-социальных данных по уровням системы здравоохранения. Это регистры для мониторинга всеобщей диспансеризации детей [2], детской инвалидности [18], эпидемиологии врожденных пороков развития [19], врожденного гипотиреоза [20] и др. На настоящий момент мониторинг врожденных пороков осуществляется почти в половине субъектов Российской Федерации, что позволяет получить достаточно полное представление об их уровне в России, хотя между рядом территорий имеются существенные различия. По данным Всероссийского регистра детей с врожденным гипотиреозом, в Смоленской области выявлена высокая частота задержки физического и психоречевого развития, функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, анемии, дислипидемии и субкомпенсированной дисфункции щитовидной железы [21]. Мониторинг социально значимых заболеваний, нередко сопровождающихся инвалидизацией, позволяет реально контролировать динамику изменений в состоянии здоровья пациентов и повысить эффективность и своевременность лечебных и реабилитационных мероприятий.

Накапливаемая медицинская информация (факторы риска, результаты медицинских обследований, диагнозы) позволяет отслеживать динамику индивидуального здоровья, осуществлять выборки по определенным параметрам для углубленных исследований. Это в свою очередь дает возможность уточнять значение известных факторов риска и их сочетаний для профилактики, мониторинга и лечения врожденных и наследственных заболеваний хромосомной, моногенной и мультифакториальной природы и выявлять неизвестные ранее факторы.

Комплекс построенных по единому принципу мониторирующих регистровых систем для детского здравоохранения позволяет обеспечить регулярный динамический контроль тенденций в состоянии здоровья детей и подростков:

- физическое развитие и изменения по группам здоровья;
- донозологические отклонения в состоянии здоровья детей и выявление пациентов с угрозой развития хронической патологии;
- распространенность врожденных и приобретенных хронических заболеваний по классам патологии и отдельным нозологическим формам;
- уровень и структуру инвалидности;
- контроль эффективности лечебных мероприятий.

Регистры нижнего уровня обеспечивают ведение персонализированных баз данных медицинских организаций. На следующем уровне (территориальном или крупного города) функционируют аналитические системы, обеспечивающие анализ региональных показателей (в отдельных случаях этнических характеристик) и информационную поддержку принятия решений органами здравоохранения субъектов Федерации. С этого уровня (или непосредственно из медицинских организаций) осуществляется передача персонализированных данных в специализированные центры и необходимых статистических данных о здоровье населения на федеральный уровень.

Перспектива электронного здравоохранения

В ближайшей перспективе развитие информатизации невозможно рассматривать вне начавшегося перехода к электронным медицинским картам. Это путь к организации постоянного мониторинга состояния здоровья детского населения страны на принципиально новом технологическом уровне электронного здравоохранения. Доступность информации электронных медицинских карт детей позволит обеспечить полную преемственность в наблюдении и лечении пациентов. Достижение этого будет возможно благодаря тому, что базовая или центральная электронная медицинская карта федерального уровня будет связана по ссылкам с региональными центрами обработки и хранения электронных медицинских карт и с базами данных медицинских организаций. Это позволит врачам любой медицинской организации и удаленным консультантам при необходимости получать всю необходимую информацию за любой период жизни ребенка: результаты предшествующих обследований (включая цифровые радиологические изображения), сведения о перенесенных и имеющихся заболеваниях, проводимом ранее лечении и др.). При оказании помощи в пределах своего региона все обращения будут осуществляться через территориальный центр обработки и хранения медицинских данных. Начало этому уже положено в некоторых субъектах Российской Федерации. Врачи скорой помощи и бригады медицины катастроф будут иметь возможность оперативного получения данных о витальных характеристиках, аллергических реакциях на лекарственные препараты, хронических заболеваниях у детей, в том числе находящихся в коматозном состоянии.

Принципиально новым направлением в системе охраны здоровья является мобильное здравоохранение (mHealth), являющееся составной частью eHealth. В его основе лежит понятие дистанционного мониторинга физиологических показателей организма в домашних условиях (или в других местах) с использованием мобильных портативных устройств съема и передачи в медицинский центр показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений, ЭКГ, содержания глюкозы, кислорода в крови, функции внешнего дыхания и др. На основе этой информации возможна организация постоянного контроля состояния детей групп риска и страдающих различными заболеваниями, выдача рекомендаций, в том числе о необходимости осмотра лечащим врачом или принятии экстренных мер бригадами скорой медицинской помощи. В перспективе поступающая с мобильных устройств информация будет подвергаться автоматическому анализу в режиме реального времени с выдачей заключений и потенциально возможных решений. Подобные портативные электронные устройства применяются в ряде развитых стран в домашних условиях. Использование таких устройств для семей с беременными женщинами или хронически больными детьми — это так называемый виртуальный госпиталь или виртуальное посещение пациентов. В этом случае снижается потребность непосредственного обращения с детьми в поликлинику, уменьшается количество посещений на дому врачами и медицинскими сестрами, а также уменьшается продолжительность и частота пребывания пациентов в стационарах.

Переход к электронным медицинским картам должен также разрешить проблему повторного ввода данных при заполнении различных учетных форм. Дилемма современной ситуации, заключающаяся в автономности федеральных и территориальных регистров, может быть решена при переходе к помодульному построению электронной медицинской карты [22] в рамках стандартизации клинических описаний [23]. Особенно это важно, когда один и тот же ребенок может быть включен в несколько федеральных регистров (например, при наличии врожденной патологии у ребенка, от которого отказались родители, информация о нем должна быть занесена в регистр детей-сирот, в регистр врожденных пороков развития и в регистр по детской инвалидности). В таком случае нарушается постулат однократного ввода данных, что увеличивает нагрузку на медицинский персонал и противодействует снижению трудовых и финансовых затрат. В технологии модульной архитектуры электронных медицинских карт специализированные

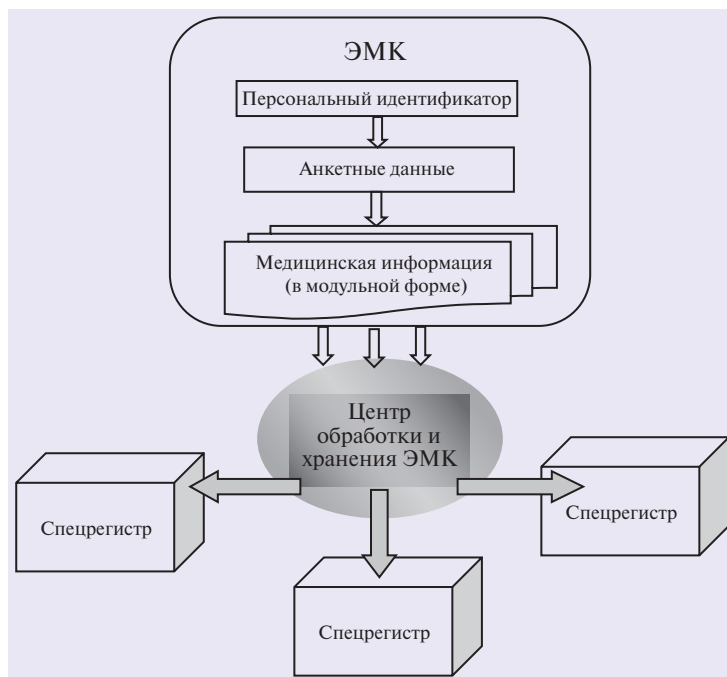


Рисунок. Формирование специализированных медицинских регистров на основе модульно-структурированных электронных медицинских карт (ЭМК).

регистры можно рассматривать как функциональные или условно виртуальные понятия. По мере перехода на электронные медицинские карты их «сборка» будет производиться в центрах обработки и хранения данных соответствующего уровня на основе полицейских деперсонифицированных записей по данным на текущий или выбранный момент (см. рисунок). При отсутствии какой-либо информации, необходимой для вновь вводимых регистров, потребуется лишь создание дополнительного сателлитного модуля электронной медицинской карты, тогда как в настоящее время в этих случаях утверждается и подлежит заполнению новая учетная форма. Изложенный подход в отношении формирования специализированных регистров позволит отказаться от заполнения и передачи специальных учетных форм непосредственно в федеральную базу данных, что значительно снизит расход времени медицинского персонала и Интернет-трафика на ввод данных и поиск необходимой карты в каждом из регистров для ее пополнения и редактирования в случае выявленных ошибок.

Новые информационные технологии при комплексном их использовании в педиатрической практике должны обеспечивать «работу на опережение» (риск, прогноз течения, и др.). Современный этап информатизации здравоохранения формирует основу для перехода на принципиально новый уровень проведения масштабных клинико-научных исследований в педиатрии, когда будут доступны практически любые выборки медицинских данных.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. Здоровье. Опыт разработки и обоснование применения автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. СПб: ООО «ИПК "Коста"», 2006; 432. (Vorontsov I.M., Shapovalov V.V., Sherstuk Y.M. Health. Experience in the development and justification of the use of automated systems for the monitoring and screening diagnosis of health disorders. St. Petersburg: ООО «ИПК "Costa"», 2006; 432.)
2. Шаропова О.В., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А. Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2004; 49: 1: 56–60. (Sharapova O.V., Tsaregorodtsev A.D., Kobrinskii B.A. All-Russian prophylactic medical investigation: the main trends in the health status of children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2004; 49: 1: 56–60.)
3. Porcelli P.J., Lobach D.F. Documentation for Well Child Care at the Point of Care. Proc AMIA Symp 1999; 599–603. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/enterz/query.fcgi?CMD=Display&DB=PubMed>
4. Будкевич Л.И., Кобринский Б.А., Подольная М.А. и др. Электронная история болезни с поддержкой врачебных решений при ожоговой травме у детей. Вестн новых мед технол 2008; 2: 232–233. (Budkevich L.I., Kobrinskii B.A., Podolnaya M.A. et al. Electronic medical history to support medical decisions in burn injury in children. Vestnik Novih Med Technol 2008; 2: 232–233.)
5. Долотова Д.Д., Шурова Л.В., Кобринский Б.А., Будкевич Л.И. Использование вычислительных методов и экспертного подхода для определения типа послеожоговых рубцов. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59: 1: 88–92. (Dolotova D.D., Shurova L.V., Kobrinskii B.A., Budkevich L.I. Using computational methods and expert approach to determine the type of post-burn scars. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2014; 59: 1: 88–92.)
6. Kazemi A., Ellenius J., Pourasghar F. et al. The effect of Computerized Physician Order Entry and decision support system on medication errors in the neonatal ward: experiences from an Iranian teaching hospital. J Med Syst 2011; 35: 1: 25–37.
7. Lloyd-Williams D. A dilemma for Europe. Brit J Hlth Comput Info Manage 2004; 21: 10: 20–23.
8. Кобринский Б.А. Информационные медицинские системы: конвергенция и интеграция на основе персоно-центрированной парадигмы. Межд. форум «Информационные технологии и общество 2006». М.: ООО «Форсикон», 2006; 68–74. (Kobrinskii B.A. Information medical systems: convergence and integration on the basis of person-centered paradigm. Intern. Forum «Information Technology and Society 2006». Moscow: ООО «Forsikon», 2006; 68–74.)
9. Никольская Л.А., Гильманов А.А., Бабко А.А. и др. Компьютерные технологии мониторинга беременных с использованием электронной почты. Информатизация процессов управления в региональном здравоохранении. Ижевск, 2001; 104–108. (Nikolskaya L.A., Gilmanov A.A., Babko A.A. et al. Computer technology monitoring of pregnant women using the e-mail address. Informatisation of management processes in regional health care. Izhevsk, 2001; 104–108.)
10. Farel A.M., Meyer R.E., Hicken M., Edmonds L.D. Registry to referral: using birth defects registries to refer infants and toddlers for early intervention services. Birth Defects Res Clin Mol Teratol 2003; 67: 9: 647–650.
11. Pebody R. Vaccine registers – experiences from Europe and elsewhere. Eurosurveillance 2012; 17: 3: 5–7.
12. Белиловский Е.М. Организация многоуровневой системы мониторинга для специализированной противотуберкулезной службы России. Информ технол в здравоохран 2002; 1–2: 24–26. (Belilovskii E.M. Organization of multi-level monitoring system for specialized antituberculosis service of Russia. Inform Tehnol v Zdravoohr 2002; 1–2: 24–26.)
13. Веселков А.В., Коробко А.А., Серебренников А.В. Опыт эксплуатации информационной системы «Регистр СД». Информационно-аналитические системы и технологии в здравоохранении и ОМС. Красноярск: КМИАЦ, 2002; 295–300. (Veselkov A.V., Korobko A.A., Serebrennikov A.V. Operating experience information system «Register of SD». Information and analytical systems and technologies in health care and OMS. Krasnoyarsk: KMIATs, 2002; 295–300.)
14. Berger R.M., Beghetti M., Humpl T. et al. Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study. Lancet 2012; 379: 9815: 537–546.
15. Biering-Sørensen S., Søndergaard G., Vitting A.K. et al. Time trends in socio-economic factors and risk of hospitalisation with infectious diseases in pre-school children 1985–2004: a Danish register-based study. Paediatr Perinat Epidemiol 2012; 26: 3: 226–235.
16. Кобринский Б.А., Новиков П.В., Белоусова Е.Д. и др. Специализированные регистры для мониторинга эффективности новых лекарственных препаратов в постоянном лечении больных с редкими заболеваниями. Врач и информ технол 2014; 3: 13–21. (Kobrinskii B.A., Novikov P.V., Belousova E.D. et al. Specialized registers to monitor the effectiveness of new drugs in the permanent treatment of patients with rare diseases. Vrach i Inform Tehnol 2014; 3: 13–21.)
17. Царегородцев А.Д., Балева Л.С., Кобринский Б.А. Компьютерные системы анализа младенческой и перинатальной смертности. Нижегород мед журн здравоохран ПФО 2002; 1: 25–27. (Tsaregorodtsev A.D., Baleva L.S., Kobrinskii B.A. Computer systems analysis of infant and perinatal mortality. Nizhegorod med zhurn zdravoohr PFO 2002; 1: 25–27.)
18. Балева Л.С., Кобринский Б.А., Лаврентьева Е.Б. и др. Проблемы реабилитации детей-инвалидов в Российской Федерации (по данным федерального регистра). Рос вестн перинатол и педиатр 2011; 56: 3: 5–12. (Baleva L.S., Kobrinskii B.A., Lavrent'eva E.B. et al. Problems of rehabilitation of children with disabilities in the Russian Federation (on the federal register data). Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2011; 56: 3: 5–12.)
19. Демикова Н.С., Кобринский Б.А. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации. М.: Пресс-Арт, 2011; 236. (Demikova N.S., Kobrinskii B.A. Epidemiological monitoring of congenital malformations in the Russian Federation. Moscow: Press-Art, 2011; 236.)
20. Дедов И.И., Петеркова В.А., Семичева Т.В. Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения: скрининг новорожденных на врожденный гипотиреоз и аденогенитальный синдром. Вестн педиат фармакол нутрициол 2007; 4: 5: 4–6. (Dedov I.I., Peterkova V.A., Semicheva T.V. The priority national project in the field of public health: Newborn screening for congenital hypothyroidism and adrenogenital syndrome. Vestn Pediat Pharmacol Nutritsiol 2007; 4: 5: 4–6.)
21. Алимova И.Л., Романкова Т.М. Анализ регистра больных врожденным гипотиреозом и эффективность неонатального скрининга в Смоленской области. Клин и экспер тиреодология 2011; 7: 1: 36–40. (Alimova I.L., Romankova T.M. An analysis of the register of patients with congenital hypothyroidism and effectiveness of neonatal screening in the Smolensk region. Klin i Exper Tireoidologiya 2011; 7: 1: 36–40.)
22. Кобринский Б.А. Единая концепция построения персональных электронных медицинских карт, информационных систем разных уровней и специализированных регистров. Врач и информ технол 2011; 3: 15–21. (Kobrinskii B.A. The uniform concept of construction personal electronic medical records, information systems at various levels and specialized registers. Vrach i Inform Tehnol 2011; 3: 15–21.)
23. Зарубина Т.В. Международные стандарты – основа электронного здравоохранения. Документальная электросвязь 2013; 23: 76–79. (Zarubina T.V. International standards – the basis of eHealth. Dokumentalnaya Electrosvyaz 2013; 23: 76–79.)

Поступила 24.02.16

Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста

М.В. Кушнарева, Т.В. Виноградова, Е.С. Кешишян, В.В. Парфенов, В.Д. Кольцов, Г.С. Брагина, О.В. Паршина, Т.С. Гусева

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ; Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва

Specific features of the immune status and interferon system of infants

M.V. Kushnareva, T.V. Vinogradova, E.S. Keshishian, V.V. Parfenov, V.D. Koltsov, G.S. Bragina, O.V. Parshina, T.S. Guseva

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; Honored Academician N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Обобщен научный материал по инфекционно-воспалительным заболеваниям вирусной и/или бактериальной этиологии у детей раннего возраста. Представлены особенности развития иммунной системы в целом, включая систему интерферонов. Этот возрастной период характеризуется «физиологической» гуморальной иммунной недостаточностью, сниженной активацией системы комплемента, недостаточным синтезом цитокинов, в том числе интерферонов, Т-клеточной иммуносупрессией, нарушением межклеточной кооперации, слабой функциональной активностью натуральных киллеров и фагоцитов. В этот период происходит накопление информации об антигенах окружающей среды на фоне функционирования первичного иммунного ответа, что не обеспечивает стойкой противoinфекционной защиты. Несмотря на имеющийся большой арсенал противовирусных средств и методов профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии, необходим поиск новых подходов в лечении инфекционной патологии с учетом особенностей иммунного статуса у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, часто болеющие дети, иммунная система, интерферон.

The paper summarizes research material on viral or bacterial infections and inflammatory diseases in infants, which are represented by the specific features of the development of the immune system as a whole, including the interferon system. This age period is characterized by physiological humoral immune deficiency; decreased activation of the complement system; insufficient synthesis of cytokines, including interferons; T-cell immunosuppression; impaired intercellular cooperation, and a weak functional activity of natural killer cells and phagocytes. In this period, information on environmental antigens is accumulated in the presence of a primary immune response, which does not ensure a steady anti-infectious defense. In spite of the available large arsenal of antiviral agents and methods to prevent viral and bacterial infections and inflammatory diseases, there is a search for novel approaches to treating infectious diseases with consideration for the specific features of the immune status in infants.

Key words: children, infancy, frequently ill children, immune system, interferon.

Ранний возраст является важным этапом в развитии ребенка. Этот период жизни сопровождается его адаптацией к окружающей среде, интенсивным физическим и нервно-психическим развитием, функциональным созреванием органов и систем. От того, как проходят эти физиологиче-

ские процессы в раннем детстве, во многом зависит здоровье детей и их социальное благополучие в течение всей последующей жизни [1–3].

Известно, что среди детей раннего возраста велика частота инфекционно-воспалительных заболеваний, особенно острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ), которая превышает таковую во всех остальных возрастных периодах. Так, в 2014 г. общая заболеваемость гриппом в среднем по России составила 9 на 100 000 населения с максимальным показателем в возрастной группе детей 1–2 лет – 32,36 на 100 000 детей этого возраста [4]. Нередко развиваются вирусно-бактериальные микстинфекции. Так, в 10–15% случаев грипп осложняется развитием внебольничной пневмонии, в 8–12% – заболеваниями ЛОР-органов [5–7], в 2–3% – миокардитами [8]. При вирусно-бактериальных микстинфекциях респираторного тракта чаще всего высеваются *Streptococcus pneumoniae*, *Str. haemolyticus*- β группы A, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* или *Neisseria catarrhalis* [9–12].

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:12–21

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21

Адрес для корреспонденции: Кушнарева Мария Васильевна — д.б.н., проф., гл. научн. сотр. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева
Кешишян Елена Соломоновна — д.м.н., проф., рук. того же отделения
Виноградова Татьяна Владимировна — к.м.н., вед. научн. сотр. лаборатории общей патологии того же учреждения
125412 Москва, ул. Талдомская, дом 2.

Парфенов Владимир Викторович — вед. научн. сотр. лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФНИЦЭМ им.Н.Ф. Гамалеи
Кольцов Виталий Дмитриевич — ст. научн. сотр. той же лаборатории
Брагина Галина Сергеевна — научн. сотр. той же лаборатории
Паршина Ольга Васильевна — научн. сотр. той же лаборатории
Гусева Татьяна Сергеевна — научн. сотр. той же лаборатории
123098 Москва, ул. Гамалеи, д. 18

Формирование микроорганизмами биопленок на слизистых оболочках затрудняет проникновение под них антибиотиков, что способствует образованию антибиотикоустойчивых штаммов и созданию очагов резистентной инфекции. Кроме того, микробные биопленки, вероятно, могут нарушить взаимодействие и функционирование иммунных компонентов местной противoinфекционной защиты [9, 11]. Для успешного лечения смешанных вирусно-бактериальных инфекций необходимо применение лекарственных средств, активных в отношении указанных групп микроорганизмов.

В детской популяции раннего возраста высока доля (до 75%) особой категории пациентов — часто болеющих детей, которые подвергаются повторному заражению дыхательных путей чаще 6 раз в год [13, 14]. Респираторные инфекции у маленьких детей всегда сопровождаются воспалением различных отделов респираторного тракта и синдромально проявляются риносинуситом, фарингитом, ларингитом, трахеобронхитом, а также обострением хронических заболеваний. Тяжелыми формами осложненного течения гриппа и ОРВИ могут быть отиты, ангины, пневмонии, менингит. Нередко заболевания могут принимать затяжное течение [13, 15, 16].

Немаловажным фактором в увеличении инфекционно-воспалительных заболеваний на современном этапе у детей раннего возраста, не имеющих стойких органических поражений, является снижение эффективности иммунного ответа по сравнению с 1980–1990 гг. [14, 17]. У детей II–IV групп здоровья за последние 20 лет увеличились значимые нарушения в функционировании иммунной, в том числе интерфероновой системы (ИФН). В большей степени это характеризуется недостаточностью резервных возможностей противoinфекционной защиты [7, 16, 18]. Нарастание частоты заболеваемости ОРВИ среди детей происходит в возрасте от 6 мес до 6 лет [19–21]. Это является всеобщей закономерностью, которая прослеживается у детей во всех странах мира независимо от экономического уровня их развития [21, 22]. Указанное обстоятельство связано с общебиологическими генетически детерминированными процессами формирования иммунитета у человека [3, 21, 22]. Высокая восприимчивость к инфекционным агентам детей раннего возраста, в том числе и часто болеющих, связана с возрастными особенностями развития иммунной системы [18, 19, 23].

Становление и развитие иммунной системы у ребенка происходит в течение 15 лет, поэтому иммунная система в детском возрасте имеет особые функциональные характеристики и отличается от таковой взрослого человека. Такой феномен, как «иммунная память», не наследуется, а приобретается в процессе развития ребенка. Процесс «обучения» иммунокомпетентных клеток продолжается многие годы. Он характеризуется постепенным накоплением информации

об антигенах окружающей среды. Иммунная система приобретает способность «узнавать» эти чужеродные антигены, что сопровождается расширением спектра специфических антител и клеточных популяций, несущих иммунную память [22, 24, 25].

Онтогенетической особенностью иммунной системы новорожденных и детей грудного возраста является недостаточная активация системы комплемента, причем в большей степени по классическому пути. В этом возрасте в плазме крови концентрация отдельных компонентов классического пути — C1r, C2, C3, C4 в 2 раза ниже уровня у взрослых [19, 24]. Особенно низкие показатели активности системы комплемента отмечены у недоношенных детей с сепсисом в остром периоде заболевания. В раннем восстановительном периоде на 2–3-м месяце жизни у этих детей происходит истощение альтернативного пути активации комплемента. У детей с задержкой внутриутробного развития показатели классического пути системы комплемента в разгар сепсиса в 1,5 раза ниже, чем у детей с сепсисом, но с развитием, соответствующим сроку гестации [25].

Первое полугодие жизни условно называют периодом «физиологической гуморальной иммунной недостаточности человека». В этот период ребенок защищен антителами матери, пассивно переданными плоду. Антитела активны против многих возбудителей бактериальных и вирусных инфекций. Известным исключением является вирус — возбудитель респираторно-синтициальной инфекции, против которой гуморальная пассивная защита недостаточна. Полупериод катаболизма материнских антител IgG составляет 21 сут, поэтому на фоне крайне низкого синтеза антител этого класса организмом ребенка происходит существенное снижение концентрации IgG в крови между 3-м и 6-м месяцами жизни («провал иммунитета») [24, 26].

Развитие гуморального звена иммунитета имеет особенности на различных этапах онтогенеза. Биосинтез IgG начинается у плода с 10-й недели внутриутробного развития, IgM — с 12-й недели, а IgA — значительно позже, как правило, в постнатальном периоде [22]. Наибольшее значение в противoinфекционной защите плода и новорожденного принадлежит иммунной системе матери. Так, у здоровых беременных женщин содержание IgA и IgM в крови стабильное на протяжении всей беременности и не отличается от уровня у женщин репродуктивного возраста. Однако уровень IgG возрастает к 36–37-й неделе беременности и снижается к моменту родов (40-я неделя) до уровня, который не отличается от показателя у женщин детородного возраста. Поскольку IgG является единственным классом иммуноглобулинов, который проникает через плаценту, то указанная перестройка иммунной системы беременной женщины обеспечивает трансплацентарный переход значительного количества IgG в последние

недели беременности и его накопление в организме плода [19, 26]. Этот механизм передачи иммунных факторов от матери плоду имеет особый биологический смысл, так как обеспечивает необходимую компенсацию физиологического дефицита иммуноглобулинов развивающемуся организму и создает оптимальные условия для последующей его адаптации во внеутробной жизни.

Недостаточное поступление IgG в системе мать—плод при невынашивании беременности согласуется с его низкими показателями в крови недоношенных детей при рождении. Наиболее низкие показатели IgG имеют место у глубоконедоношенных детей с массой тела менее 1500 г и гестационным возрастом 29–33 нед при рождении [26].

Дефицит IgG в крови у недоношенных детей в постнатальном периоде как условно здоровых, так и с инфекционно-воспалительными заболеваниями сочетается с пониженной фагоцитарной активностью нейтрофилов и моноцитов крови, которая характеризуется уменьшением поглотительной и переваривающей способности фагоцитов, сниженной выработкой активных форм кислорода, нередко незавершенным фагоцитозом [11, 25, 26]. Степень завершенности фагоцитоза соответствует тяжести инфекционного процесса: наибольшее угнетение переваривающей способности нейтрофилов крови имеет место у детей с сепсисом. Однако со второго полугодия жизни возрастает активность фагоцитов с полноценным завершением фагоцитарного процесса [26, 27]. У доношенных детей на первом году жизни фагоцитарная активность нейтрофилов может быть снижена как за счет недостаточной опсонизирующей активности плазмы крови, так и вследствие недостаточного синтеза цитокинов [19, 26]. Дефицит гранулоцитарного и моноцитарно-макрофагального хемотаксиса сохраняется на протяжении всего периода раннего возраста [20]. У большинства детей раннего возраста с трахеобронхитом и пневмонией бактериальной этиологии, а также с ОРВИ фагоцитарная функция нейтрофилов крови подавлена [26, 28–30].

На первом году жизни в результате первого контакта иммунной системы ребенка с антигенами внешней среды имеет место первичный иммунный ответ через повышение синтеза антител класса IgM. С возрастом происходит переключение гуморальных реакций иммунного ответа с IgM на синтез IgG. К концу первого года жизни в крови у детей концентрация IgG составляет 50–60%, а IgA — только 30% от средних значений у взрослых. К концу второго года жизни уровень IgG и IgM составляет уже около 80%, а IgA — 40% уровня у взрослых. На втором году жизни сохраняется первичный характер иммунного ответа на многие антигены, но иммунная система уже в большей степени переключается на образование антител класса IgG. Однако синтез субклассов IgG₂ и IgG₄ снижен

на антигены отдельных серотипов *Pneumococcus* и *Haemophilus influenzae* и поэтому не образуются антитела к этим возбудителям, которые представляют особую опасность для детей первых трех лет жизни [20, 22]. У детей раннего возраста с бронхиальной астмой и ОРВИ на фоне снижения концентрации IgA существенно увеличивается уровень в крови IgM и IgE, а у пациентов без атопии также повышается показатель IgM и в меньшей степени IgE [29].

В этот же период у детей снижена противоинфекционная защита местного иммунитета слизистых оболочек дыхательных путей (BALT) и кишечника (GALT), в связи с чем дети сохраняют повышенную чувствительность к бактериальным и вирусным возбудителям. При исследовании методом иммуноферментного анализа в постнатальном периоде следовые количества sIgA в копрофильтрах выявляются у всех детей [31, 32] и только у 30–80% детей в возрасте 1,5–2 мес — при исследовании методом радиальной иммунодиффузии в агаре [32]. К 3 годам уровень sIgA возрастает, но остается существенно ниже, чем у взрослых [33]. У детей первого года жизни с инфекционно-воспалительными заболеваниями содержание sIgA в копрофильтрах достоверно выше, чем у здоровых, что указывает на наличие ответной реакции организма на инфекцию [32, 34].

В трахеобронхиальных аспиратах у детей первых месяцев жизни без инфекционно-воспалительных заболеваний обнаружен низкий уровень sIgA при высоком содержании нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов, однако клеточная активность остается слабой [11, 35, 36]. Частота обнаружения sIgA и его концентрация в дыхательных путях повышается при пневмонии и трахеобронхитах как реакция иммунной системы на инфекцию [11, 35]. В носовом секрете у пациентов в возрасте от 6 мес до 3 лет концентрация sIgA и лизоцима существенно ниже, чем у взрослых [30].

Физиологический дефицит местной иммунной защиты кишечника у детей, находящихся на грудном вскармливании, компенсируется защитными факторами материнского молока, но в возрасте от 1 года до 3 лет эти дети мало защищены от кишечных инфекций. Вместе с тем дыхательные пути не имеют такой защиты, как кишечник, поэтому с рождения и до 3 лет они сохраняют высокую восприимчивость к инфекционным патогенам.

Полноценный местный иммунитет (лизоцим, IgA, sIgA, дефензины) формируется у детей только к 5–7-летнему возрасту [20, 24, 37–40]. Кроме того, у детей раннего возраста снижена экспрессия Толл-подобных рецепторов (TLR2-, TLR4-рецепторов) на эпителиальных клетках и концентрация дефензинов в слизи дыхательных путей, что способствует развитию респираторных инфекций [7, 13]. У часто болеющих детей раннего возраста может наблюдаться отсроченное развитие иммунной системы (поздний

старт), что характеризуется снижением способности клеток периферической крови к синтезу интерферонов, снижением уровня IgA, sIgA и антимикробных пептидов в слюне [9, 20, 22, 30, 38].

В период раннего детства интенсивно развивается лимфоэпителиальная глоточная система. Обычно со второго полугодия жизни происходит постепенное формирование небных миндалин, которые у большинства детей появляются в последней четверти первого года жизни. Реже они выявляются уже на 6–7-м месяце жизни. Формирование небных миндалин завершается в возрасте 3–5 лет. На втором году жизни начинается формирование глоточной миндалины с завершением процесса к 5–7 годам [6, 20, 24, 41]. Таким образом, у большинства детей раннего возраста лимфоэпителиальная глоточная система еще не завершила морфофункциональное развитие и не может обеспечить достаточную защиту от инфекции. В целом особенности иммунной системы у этих детей определяют более высокую чувствительность организма к инфекции и менее дифференцированный защитный ответ по сравнению со взрослыми.

Система иммунитета в периоде новорожденности и в постнатальном периоде находится в состоянии физиологической супрессии. Имеет место повышенное число Т-лимфоцитов, преимущественно Т-супрессоров (CD8). Из-за слабой экспрессии молекул взаимодействия CD40L на Т-лимфоцитах значительно снижена их кооперация с В-лимфоцитами, что приводит к слабой способности последних к образованию антител. Биологический смысл супрессии иммунных реакций у новорожденных и в постнатальном периоде заключается в предупреждении риска развития тяжелых иммунопатологических реакций при массивном контакте ребенка с антигенами окружающей среды [22].

У детей раннего возраста мало меняются иммунофенотипы лейкоцитов и лимфоцитов крови. Однако подвергается изменениям их чувствительность к цитокинам. Так, усиливается активация функций Т-хелперов (CD4), которая определяется созревaniem рецепторов распознавания CD40L, позволяющим Т-лимфоцитам вступать в прямой контакт с В-лимфоцитами и активировать их функции. Отмечена тенденция к преобладающей пролиферации Т-хелперов Th2, с которыми связано развитие аллергических реакций, особенно под влиянием респираторно-синцитиальной и аденовирусной инфекции [22, 37]. В последние месяцы первого года и на втором году жизни начинается переориентация иммунного ответа на инфекционные антигены: со свойственного плодам и детям первого полугодия жизни Th2-ответа на Th1-ответ, характерный для инфекционного процесса у взрослых. Эти особенности иммунной перестройки обуславливают более высокую чувствительность организма ребенка к возбудителям инфекции и менее дифференциро-

ванный ответ иммунной системы по сравнению со взрослыми [19, 20, 24].

Исследование состояния иммунитета у часто болеющих детей раннего возраста показало их слабую защищенность от инфекции. Так, у этих детей в период клинического благополучия и отсутствия признаков респираторной инфекции были выявлены изменения в межклеточном взаимодействии компонентов иммунной системы. Также установлено повышение концентрации интерлейкинов (ИЛ) — ИЛ-2, ИЛ-4 и цитокинов, участвующих в хронизации процессов воспаления (ИЛ-6 и ИЛ-8). Параллельно имело место снижение клеточной цитотоксичности и дисиммуноглобулинемия. Повышалось в крови содержание клеток, которые экспрессировали рецепторы, индуцирующие апоптоз. При этом индуцированная продукция провоспалительных цитокинов была недостаточной, что свидетельствовало об истощении резервных возможностей иммунной системы [7]. Другими исследователями у всех детей раннего возраста с ОРВИ также отмечалось высокое содержание ИЛ-2, причем у детей с бронхиальной астмой показатель был достоверно выше, чем у детей без атопии. Высокий уровень ИЛ-2 косвенно свидетельствует об усилении дифференцировки Th0-лимфоцитов в Th1-лимфоциты и его вовлеченности в процесс антителообразования [29].

Высокая предрасположенность часто болеющих детей раннего возраста к повторным ротавирусным инфекциям и склонность их к развитию бактериальных осложнений связывают со снижением количества CD11b клеток, которые экспрессируют молекулы межклеточной адгезии I типа и рецепторы к риновирусам [7].

У 92% часто болеющих детей в «спокойный» период между респираторными заболеваниями выявлены нарушения в состоянии иммунной системы. С одной стороны, это были признаки иммунодефицита — лимфопения, снижение процентного и абсолютного количества субпопуляций лимфоцитов, несущих CD3-, CD4- и CD8- рецепторы, по сравнению со здоровыми детьми, редко болеющими ОРВИ. С другой стороны, у часто болеющих детей отмечалась напряженность иммунитета, на что указывало достоверное увеличение процентного и абсолютного содержания в крови лимфоцитов с маркерами CD16 и CD19. Напряженность гуморального иммунитета выражалась в снижении концентрации IgA в крови в 1,5 раза по сравнению с нормой [42].

В работе В.К. Котлукова и соавт. (2007) продемонстрировано, что у детей раннего возраста с частыми рецидивами ОРВИ как у больных бронхиальной астмой, так и без атопии, наблюдается напряженность процессов иммунного реагирования, нарушение межклеточной кооперации и наличие дефицита резервных возможностей иммунокомпетентных клеток. Признаками депрессии иммунитета у этих детей

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон α -2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами



P N000017/01*

P N001142/02

P N001142/01



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

* ВИФЕРОН® Мазь — детям с 1 года.

ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

является низкое по сравнению со здоровым детьми относительное содержание в крови CD3-, CD4-, CD8- лимфоцитов, повышение иммунорегуляторного индекса (более выражено у детей без атопии). У детей с астмой отмечалось более выраженное снижение содержания маркера CD20 и экспрессии HLA DR. Снижение показателя HLA DR указывало на отсутствие адекватного ответа у детей на инфекцию [29]. Другие авторы приводят аналогичную характеристику иммунного статуса у пациентов с респираторной инфекцией, а именно развитие транзиторной Т-клеточной иммуносупрессии, снижение функциональной активности натуральных киллеров, а также фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов периферической крови [23, 28, 43].

Иммунная система человека находится в неразрывной связи с системой интерферона. В настоящее время иммуномодулирующее действие интерферонов хорошо изучено. Так, интерферон- α способствует увеличению числа Fc-рецепторов на мембранах макрофагов, что необходимо для осуществления фагоцитарной функции и антителозависимой цитотоксичности этих клеток. Интерферон- β ингибирует Т-супрессоры. В противоположность ему интерферон- γ активирует эти клетки и инициирует синтез растворимого фактора супрессии иммунного ответа. Интерфероны- α и - γ воздействуют на активность естественных киллеров. Под действием интерферонов- α и - β происходит усиление экспрессии на поверхности клеток антигенов главного комплекса гистосовместимости I класса, а под действием интерферона- γ — усиление экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости II класса. Это в свою очередь приводит к увеличению активности антигенпрезентирующих клеток, усилению сенсibilизации Т-хелперов, возрастанию цитотоксичности моноцитов, повышению секреции фактора некроза опухоли и ИЛ-2 [23, 44, 45].

Важным свойством интерферонов является способность препятствовать внутриклеточной репликации вирусов, активируя ответ клетки на вирусное инфицирование. Интерферон запускает в клетках каскад биохимических реакций, приводящих к подавлению синтеза вирусных белков [23, 45–48], а также к подавлению сборки и выхода вирусных частиц [47, 48] и активации процесса апоптоза инфицированной клетки [49, 50].

Однако респираторные вирусы в процессе своей эволюции и под действием инициирующих факторов способны видоизменяться (феномен антигенного дрейфа). В результате этого процесса они избегают нейтрализующих действий антител, блокируют интерфероновый путь антивирусной защиты и трансформируют защитные воспалительные реакции в патологические [51]. Одной из самых выраженных иммунопатологических реакций респираторных вирусных инфекций является «цитокиновый шторм».

Он характеризуется гиперсинтезом и гиперсекрецией провоспалительных цитокинов, что сопровождается развитием клинически тяжелых форм ОРВИ и особенно гриппа с высокой летальностью и большим количеством осложнений. За возникновение «цитокинового шторма» ответственны мутации некоторых вирусных генов, которые облегчают системную инвазию возбудителей и блокируют физиологические антивирусные механизмы защиты организма [52].

Интерфероны являются важными факторами неспецифической резистентности организма человека с самых ранних этапов его развития [32]. Интерферон- α впервые начинает определяться в тканях плода с 10-й недели беременности. В этот период в эпителиальном рудименте тимуса обнаруживаются первые клетки лимфоидного ряда, интенсифицируются процессы клеточной и тканевой дифференциации. С 10–22-й недели, когда отмечается максимальная пролиферативная активность, интерферон- α определяется во всех органах (легкие, сердце, кишечник, кожа, мышцы, мозг). Интерферон- γ обнаруживается в течение беременности в небольшом количестве. Многообразие функций интерферонов дает основание считать, что они осуществляют контрольно-регуляторную роль в сохранении гомеостаза с самых ранних этапов развития организма [45, 53].

Изучение системы интерферона у детей свидетельствует о ее возрастных особенностях. Так, у детей в возрасте от 1 мес до 1 года способность к продукции интерферонов клетками периферической крови снижена в 9 раз, а у детей в возрасте от 1 года до 3 лет — в 6 раз по сравнению со взрослыми пациентами [23].

У детей раннего возраста с инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусной и/или бактериальной этиологии нарушается функционирование иммунной системы и тесно связанной с ней системы интерферона, что и лежит в основе формирования заболеваний различных органов и систем [41, 44, 46, 54, 55]. В большей степени эти нарушения присутствуют у недоношенных детей первого года жизни, в том числе с очень низкой массой тела при рождении. Так, при развитии тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний (пневмония, менингит, сепсис) у этих детей наряду с низкими показателями практически всех звеньев иммунитета отмечена слабая способность к продукции клетками периферической крови интерферонов- α и - γ по сравнению с условно здоровыми детьми того же гестационного возраста и здоровыми доношенными детьми [26, 28].

При менингитах гемofilьной этиологии у детей грудного и раннего возраста в остром периоде заболевания установлен выраженный интратекальный синтез интерферона- γ с превышением нормальных величин в 8 раз. Одновременно в 2 раза повышался уровень интерферона- α при нормальном содержании интерферона- β в ликворе. В период реконвалесценции интерферон- β практически не определялся,

уровень интерферона- γ снижался до нормы на фоне увеличения концентрации интерферона- α в 3 раза по сравнению с нормальными значениями. В крови содержание интерферонов не претерпевало выраженных изменений. Такой спектр интерферонов сопряжен с активацией противоинфекционной защиты преимущественно в очаге воспаления [56]. У здоровых детей и взрослых интерфероны- α и - γ в сыворотке крови отсутствуют или встречаются в крайне низкой концентрации [56–58].

Большинство исследователей отмечают, что у детей с ОРВИ нарушения интерферонового статуса характеризуются снижением способности к индуцированной продукции интерферонов- α и - γ иммунокомпетентными клетками, угнетением функциональной активности натуральных киллеров на 30% [16, 27, 54, 59], уменьшением антиоксидантного потенциала сыворотки крови и цереброспинальной жидкости [23, 28, 43]. Есть данные, что у часто болеющих детей противовирусная активность сыворотки крови по средним показателям достоверно выше, а уровень индуцированного уровня интерферонов- α и - γ ниже, чем у эпизодически болеющих. Особенно отмечалось подавление (в десятки раз) продукции интерферона- γ . Также выявлена выраженная положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем спонтанной продукции интерферона- γ и количеством НК-клеток ($r=+0,69$) [37].

У детей с часто рецидивирующими ОРВИ установлена сниженная резервная возможность интерферогенеза как в остром периоде заболевания, так и в период реконвалесценции, что способствует затяжному течению болезни, формированию осложнений и повышенной частоте рекуррентных инфекций респираторного тракта [7, 16, 29, 54, 60, 61]. Наибольшая недостаточность синтеза интерферонов- α и - γ с очень низким уровнем последнего выявлена у детей с ОРВИ и астмой [29].

Острые кишечные инфекции вирусной этиологии

(ротавирус, норовирус и астровирус) у детей раннего возраста развиваются на фоне иммунной недостаточности. У этих пациентов на всех этапах заболевания снижена способность к продукции интерферонов- α и - γ на фоне отсутствия сывороточного интерферона. Фагоцитарная активность клеток крови снижена в начале заболевания и в остром периоде. Эти показатели положительно коррелируют с низкой продукцией интерферона, что обусловлено иммуносупрессивным действием ротавируса [62].

Заключение

Таким образом, высокая заболеваемость детей раннего возраста инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусной и/или бактериальной этиологии обусловлена особенностями развития иммунной системы в целом. В частности, этот возрастной период характеризуется «физиологической» гуморальной иммунной недостаточностью человека, сниженной активацией системы комплемента, недостаточным синтезом цитокинов, в том числе интерферонов, Т-клеточной иммуносупрессией, нарушением межклеточной кооперации, слабой функциональной активностью натуральных киллеров и фагоцитов. В этот период происходит накопление информации об антигенах окружающей среды на фоне функционирования первичного иммунного ответа на патогены, что не обеспечивает стойкой противоинфекционной защиты. Дефицит резервных возможностей иммунной системы и слабая иммунная память у детей раннего возраста способствуют их повышенной чувствительности к возбудителям инфекции и обуславливают высокий уровень заболеваемости. Существует большой арсенал противовирусных средств и методов профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии, однако особенности иммунного статуса у детей раннего возраста диктуют необходимость в поиске новых подходов к лечению инфекционной патологии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Кобринский Б.А. Мониторинг состояния здоровья детей с использованием современных компьютерных технологий. Рос вестн перинатол и педиатр 2009; 1: 6–11. (Kobrinский B.A. Monitoring the health status of children using modern computer technologies. Ros vestn perinatol i pediatri 2009; 1: 6–11.)
2. Forrest C.B., Riley A.W. Childhood origins of adult health: A plea for life-course health policy attention to the way child health problems affect a person's entire lifespan. Health Aff (Millwood) 2004; 23: 5: 155–164.
3. Ygberg S., Nilsson A. The developing immune system – from foetus to toddler. Pediatr 2012; 101: 2: 120–127.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 г.». Приложение 1. 19 февраля 2015; http://mru92.fmbaros.ru/activities/sancondition/index.php?id_4=5392. (State report «On the state sanitary-epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2014». App.1. 19 February 2015; http://mru92.fmbaros.ru/activities/sancondition/index.php?id_4=5392.)
5. Алямовская Г.А., Кешишян Е.С. Применение виферона-геля в лечении острых респираторных и инфекционно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2009; 54: 6: 99–102. (Alyamovskaya G.A., Keshishyan E.S. The use of Viferon gel for the treatment of acute respiratory and infectious-inflammatory diseases in children of early age. // Ros vestn perinatol i pediatri 2009; 54: 6: 99–102.)
6. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: Педиатрия, 2001; 431. (Bogomilskiy M.R., Chistyakova V.R. Children otorhinolaryngology. Moscow: Pediatriya, 2001; 431.)
7. Заплатников А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных

- и бактериальных заболеваний у детей. Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2003; 48. (Zaplatnikov A. L. Clinical and pathogenetic substantiation for immunotherapy and immunoprevention of viral and bacterial diseases in children. Avtoref. diss. ... d.m.n. Moscow, 2003; 48.)
8. Siegel S.J., Roche A.M., Weiser J.N. Influenza promotes pneumococcal growth during coinfection by providing host sialylated substrates as a nutrient source. *Cell Host Microbe* 2014; 16: 1: 55–67.
9. Чувиров Д.Г., Маркова Т.П. Вирусно-бактериальные респираторные инфекции. Профилактика и лечение. РМЖ 2015; 839: 14: 839–843. (Chuvyrov D. G., Markova T. P. Viral and bacterial respiratory infections. Prevention and treatment. RMG 2015; 839: 14: 839–843.)
10. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 7: 25–76.
11. Kushnareva M., Vetrova E., Dementyeva G. The use of intravenous immunoglobulins in premature newborn children in hardware lung ventilation. *Int J Med Sci* 2014; 5: 2: 23–25.
12. Lodha R., Kabra S.K., Pandey R.M. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD004874.
13. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. Часто болеющие дети: современное состояние проблемы. Вопросы практической педиатрии 2008; 3: 5: 103–109. (Zaplatnikov A. L., Korovina N. A. Often ill children: current state of the problem. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2008; 3: 5: 103–109.)
14. Учайкин В.Ф., Малышев Н.А., Малиновская В.В. и др. Обоснование, опыт лечения и профилактика острых респираторных инфекций препаратами рекомбинантного интерферона. Методические рекомендации №24. М., 2012; 32. (Uchaikin V. F., Malyshev N. A., Malinovskaya V. V. et al. The substantiation, experience in the treatment and prevention of acute respiratory infections by recombinant interferon. *Methodical recommendation No. 24. Moscow, 2012; 32.*)
15. Горелов А.В., Феклисова Л.В., Грачева Н.М. и др. Экзогенная интерферонизация как аспект этиопатогенетической терапии острых респираторных вирусных инфекций. Фарматека 2011; 228: 15: 73–81. (Gorelov A.V., Feklisova L.V., Gracheva N.M. et al. Exogenous interference as an aspect of etiopathogenetic therapy of acute respiratory viral infections. *Farmateka* 2011; 228: 15: 73–81.)
16. Захарова И.Н., Торшхоева Л.Б., Заплатников А.Л. и др. Модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций у детей раннего возраста: патогенетическое обоснование и эффективность. Рос вестн перинатол и педиатр 2011; 56: 3: 49–54. (Zakharova I. N., Torshkhoyeva L. B., Zaplatnikov A. L. et al. Modified interferon therapy of acute respiratory infections in young children: pathogenetic substantiation and effectiveness. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2011; 56: 3: 49–54.)
17. Каряева С.К., Брин В.Б., Калоева З.Д. и др. Клинико-иммунологическая характеристика часто болеющих детей раннего возраста. Кубанский научный медицинский вестник 2009; 6: 114–117. (Karyayeva S. K., Brin V. B., Kaloeva Z. D. et al. Clinical and immunological characteristics of sickly infants. *Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik* 2009; 6: 114–117.)
18. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Монахова Н.Е. Варианты иммунопатогенеза острых инфекций у детей. Ст.-Петербург: ООО «Издательство Фолиант»; 2007, 256. (Zheleznikova G.F., Ivanova V.V., Monakhova N.E. Variants of immunopathogenesis of the acute infections in children. St Petersburg: LLC «Publishing house Foliant», 2007; 256.)
19. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей, иммунная недостаточность. Лекция для врачей №21. Приложение к журналу Рос вестн перинатол и педиатр. М., 2000; 92. (Veltishchev Yu.E. The formation and development of the immune system in children, immune deficiency. Lecture to the doctors of No. 21. Suppl. *Ros vestn perinatol i pediatri*. Moscow, 2000; 92.)
20. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. Педиатрия 2005; 1: 66–73. (Samsygina G. A. Frequently ill children: problems of pathogenesis, diagnosis and therapy. *Pediatriya* 2005; 1: 66–73.)
21. Bartlett J.G. Management of respiratory tract infection. 3rd Ed. Philadelphia, 2001; 178–182.
22. Вельтищев Ю.Е., Длин В.В. Развитие иммунной системы. Иммунная недостаточность у детей. Лекция для врачей. Приложение к журналу Рос вестн перинатол и педиатр. М., 2005; 78. (Veltishchev Yu.E., Dlin V.V. The development of the immune system. Immune deficiency in children. Lecture to the doctors. Suppl. *Ros vestn perinatol i pediatri*. Moscow, 2005; 78.)
23. Малиновская В.В. Особенности системы интерферона в онтогенезе. Система интерферона в норме и при патологии. М: Медицина, 1996; 117–134. (Malinovskaya V.V. Features of the interferon system in ontogenesis. System of interferon in norm and pathology. Moscow: Meditsine, 1996; 117–134.)
24. Стефаниш Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. М: Медицина 1996; 385. (Stephanie D.V., Veltischev Yu.E. Immunology and immunopathology in children. Moscow: Meditsine, 1996; 385.)
25. Белова О.Н. Клинико-иммунологические критерии диагностики сепсиса у новорожденных недоношенных детей. Автореф. ... дисс. к.м.н. М., 1987; 24. (Belova O.N. Clinical and immunological criteria for diagnosis of sepsis in newborn preterm infants. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow, 1987; 24.)
26. Коваль Г.С. Клинико-иммунологические критерии риска развития и обоснование тактики терапии инфекционно-воспалительных заболеваний у глубоко недоношенных детей. Автореф. ... дисс. к.м.н. М., 1998; 22. (Koval G.S. Clinico-immunological criteria of risk of the development and the substantiation of tactics of treatment of infectious-inflammatory diseases of small premature infants. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow, 1998; 22.)
27. Зенина О.М., Кушнарева М.В., Кешисьян Е.С. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у детей раннего возраста при проведении профилактики респираторной инфекции в закрытом коллективе. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59: 5: 56–57. (Zenina O.M., Kushnareva M.V., Keshishyan E. S. The phagocytic activity of blood neutrophils in children of early age for prevention of respiratory infection in the closed group. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2014; 59: 5: 56–58.)
28. Кешисьян Е.С., Деметтьева Г.М., Мешкова Е.Н. и др. Эффективность применения препарата виферон у детей первого года жизни. Новые перспективы применения препаратов интерферона в педиатрии и гинекологии. Использование препарата ВИФЕРОН® в клинической практике. Сборник трудов научно-практической конференции. С.-Петербург, 1997; 9–11. (Keshishyan E.S., Dementyeva G.M., Meshkova E.N. et al. The effectiveness of the drug Viferon in children the first year of life. New perspectives for the use of interferon in Pediatrics and gynecology. The use of the drug VIFERON® in clinical practice. Proceedings of scientific-practical conference. St. Petersburg, 1997; 9–11.)
29. Котлюков В.К., Кузьменко Л.Г., Блохин Б.М. и др. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей раннего возраста с бронхиальной астмой. Педиатрия 2007; 4: 25–29. (Kotlikov V.K., Kuzmenko L.G., Blokhin B.M. et al. Features of immune status in often chronically ill children of early age with bronchial asthma. *Pediatriya* 2007; 4: 25–29.)
30. Кушнарева М.В., Зенина О.М., Кешисьян Е.С., Карахан Н.М. Состояние местного иммунитета слизистой носа при различных вариантах профилактики респираторной инфекции у детей раннего возраста в закрытом коллективе.

- Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59: 5: 28–29. (Kushnareva M. V., Zenina O. M., Keshishyan E.S., Karakhan N.M. The state of local immunity of the nasal mucosa at various options of prevention of respiratory infection in young children in closed group. Ros vestn perinatol i pediatri 2014; 59: 5: 28–29.)
31. *Владимирова А.В.* Пути оптимизации вскармливания недоношенных новорожденных группы высокого риска. Автореф. ... дисс. к.м.н. М., 1999; 23. (Vladimirova A.V. Optimization of feeding preterm infants at high risk. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow, 1999; 23.)
 32. *Куваева И.Б., Ладодо К.С.* Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. М: Медицина, 1991; 240. (Kuvaeva I. B., Ladodo K. S. Microecological and immune disorders in children. Moscow: Meditsine, 1991; 240.)
 33. *Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г., Блохин Б.М. и др.* Иммунореабилитация детей раннего возраста с цитомегаловирусной инфекцией, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции. Педиатрия 2007; 1: 45–52. (Immunorehabilitation of children of early age with cytomegalovirus infection associated with the syndrome of bronchial obstruction. Pediatriya 2007; 1: 45–52.)
 34. *Гаджиева Х.Х., Кушнарева М.В., Кешишян Е.С. и др.* Характеристика местного иммунитета кишечника у недоношенных новорожденных детей при различных видах вскармливания. Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 57: 1: 8–12. (Gajiyeva N.H., Kushnareva M.V., Keshishyan E.S. et al. Characteristics of local immunity of the intestine in preterm infants under different feeding types. Ros vestn perinatol i pediatri 2012; 57:1: 8–12.)
 35. *Ahrens P., Zielen S., Kitz R., Hofmann D.* Die Differentialzytologie der bronchoalveolären Lavage bei gesunden Kindern im Vergleich zu Kindern mit Kolonisation von pneumotropen Erregern. Pneumologie 1997; 51: 2: 99–103.
 36. *Godfrey S, Avital A., Maayan C. et al.* Yield from flexible bronchoscopy in children. Pediatric Pulmonology 1997; 23: 4: 261–269.
 37. *Виноградова Т.В., Чусляева А.А., Варламов Е.Е. и др.* Современная оценка цитокинового статуса детей при атопическом дерматите. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59:1:76–81. (Vinogradova T.V., Chuslyaeva A.A., Varlamov E.E. et al. The modern evaluation of the cytokine status of children with atopic dermatitis. Ros vestn perinatol i pediatri 2014; 59:1: 76–81.)
 38. *Саакян Ю.В., Елизарова В.М., Виноградова Т.В., Пампура А.Н.* Значение антимикробных пептидов при заболеваниях полости рта у детей с бронхиальной астмой. Российский стоматологический журнал 2015; 1: 52–56. (Saakyan Yu.V., Elizarova V. M., Vinogradova T. V., Pampura A.N. The value of antimicrobial peptides in diseases of the oral cavity in children with bronchial asthma. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal 2015; 1: 52–56.)
 39. *Clarke M., Neuton P.W., Klapper P.E. et al.* Child – hood encephalopathy i viruses, immune response and outcome. Dev Med Child Neurol 2006; 48: 6: 294–306.
 40. *Evans S.E., Tuviv M.J., Dickey B.F.* Inducible innate resistance of lung epithelium to infection. Ann Rev Physiol 2010; 72: 413–435.
 41. *Михайлова З.М.* Становление иммунной системы и состояние иммунной реактивности при патологических процессах у детей. Вестник АМН СССР 1985; 6: 712. (Mikhaylova Z.M. The Formation of the immune system and the immune reactivity in pathological processes in children. Vestnik AMN SSSR 1985; 6: 712.)
 42. *Чеботарева Т.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. и др.* Интерферон при гриппе и других острых респираторных инфекциях у детей: современные возможности лечения и профилактики. Детские инфекции 2014; 3: 62–64. (Chebotareva T. A., Zaplatnikov A.L., Zakharova I.N. et al. Detskie infekzii 2014; 3: 62–64.)
 43. *Виколов Г.Х.* ОРВИ, грипп и герпес: что общего и в чем разница при диагностике и терапии. Взгляд клинического иммунолога и инфекциониста. РМЖ 2015; 17: 1032–1037. (Vikulov G.H. Acute respiratory viral infections, influenza and herpes: what is common and what is the difference in diagnosis and treatment. View clinical immunologist and infectious disease specialist. RMG 2015; 17: 1032–1037.)
 44. *Варламов Е.Е., Виноградова Т.В., Чусляева А.А., Пампура А.Н.* Особенности цитокинового профиля у детей раннего возраста с множественной непереносимостью пищевых белков. Рос аллергол журн 2012; 5: 76–78. (Varlamov E.E., Vinogradova T.V., Chuslyaeva A.A., Pampura A.N. The Features of cytokine profile in infants with multiple food protein intolerance. Ros allergol zhurn 2012; 5: 76–78.)
 45. *Ершов Ф.И., Киселев О.И.* Интерфероны и их индукторы. Москва: ГЭОТАР, 2005; 368. (Ershov F.I., Kiselev O.I. Interferons and their inducers. Moscow: GOETAR, 2005; 368.)
 46. *Alsharifi M., Müllbacher A., Regner M.* Interferontype-I responses in primary and secondary infections. Immunol Cell Biology 2008; 86: 3: 239–245.
 47. *Fensterl V., Sen G.C.* Interferons and viral infections. Biofactors 2009; 35: 1: 14–20.
 48. *de Veer M.J., Holko M., Frevel M. et al.* Functional classification of interferon-stimulated genes identified using microarrays. J leukocyte biol 2001; 69: 6: 912–920.
 49. *Moiseeva O., Mallette F.A., Mukhopadhyay U.K. et al.* DNA Damage Signaling and p53-dependent Senescence after Prolonged β -Interferon Stimulation. Mol Biol Cell 2006; 17: 4: 1583–1592.
 50. *Takaoka A., Hayakawa S., Yanai H. et al.* Integration of interferon-alpha/beta signalling to p53 responses in tumour suppression and antiviral defence. Nature 2003; 424: 6948: 516–523.
 51. *Vareille M., Kieninger E., Edwards M.R. et al.* The airway epithelium: soldier in the fight against respiratory viruses. Clin Microbiol Rev 2011; 24: 1: 210–229.
 52. *Us D.* Cytokine storm in avian influenza. Mikrobiol Bul 2008; 42: 2: 365–380.
 53. *Graso G., Muscettola M., Bocci V.* The Physiological Interferon response 1. Proc Soc Exper Biol Med 1983; 173: 2: 276–280.
 54. *Захарова И.Н., Торшхоева Л.Б., Заплатников А.Л. и др.* Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия 2011; 1: 70–72. (Zakharova I. N., Torshkhoyeva L. B., Zaplatnikov A. L. et al. Features of the interferon system in acute respiratory infections and clinical and immunological efficacy of a modified interferon therapy in children of early age. Efhfektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya 2011; 1: 70–72.)
 55. *Чеботарева Т.А., Каряева С.К., Малиновская В.В. и др.* Особенности иммунитета часто болеющих детей: иммунодефицит или транзиторные нарушения. Рос вестн перинатол и педиатр 2010; 55: 4: 70–74. (Chebotareva T. A., Karaeva S. K., Malinovskaya V. V. et al. Features of immunity frequently ill children: transient or immunodeficiency disorders. Ros vestn perinatol i pediatri 2010; 55: 4: 70–74.)
 56. *Мазанкова Л.Н., Наср Мохсен Абдульхамид, Крючкова Г.В. и др.* Клинико-иммунологическая характеристика менингита гемофильной этиологии. Рос вестн перинатол и педиатр 2010; 55: 3: 100–105. (Mazankova L.N., Nasr Mohsen Abdulhamid, Kryuchkova V.G. et al. Clinical and immunological characteristics of Haemophilus influenzae meningitis. Ros vestn perinatol i pediatri 2010; 55: 3: 100–105.)
 57. *Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Майкова И.Д. и др.* Цитокиновый статус и эффективность иммунобиологической терапии при ротавирусной инфекции у детей. Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и ин-

- фекции 2014; 24: 1: 6. (Mazankova L.N., Chebotareva T.A., Maikova I.D. et al. Cytokine status and efficiency of immunobiological therapy of the rotavirus infection in children. *Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции* 2014; 24: 1: 6. 57.)
58. Абатуров А.Е. Роль интерферонов в защите респираторного тракта. Часть 1. Каскад возбуждения системы интерферонов. *Здоровье ребенка* 2007; 5: 8: 10. (Abaturov A.E. *Zdorovye rebenka* 2007; 5: 8: 10.)
59. Чернова Т.М., Тимченко В.Н. Современные аспекты противовирусной терапии ветряной оспы у детей. *Детские инфекции* 2011; 3: 58–61. (Chernova T.M., Timchenko V.N. *Modern aspects of antiviral therapy of varicella in children. Detskie infekcii* 2011; 3: 58–61.)
60. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Знаменская А.А. и др. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. *Лечащий врач* 2011; 1: 13–20. (Kharlamova F.S., Uchaykin V.F., Znamenskaya A.A. et al. *Treatment and prevention of acute respiratory infections in frequently ill children. Lechaschiy vrach* 2011; 1: 13–20.)
61. Biron C.A. Interferons- α/β as immune regulators – a new look. *Immunity* 2001; 14: 661–664.
62. Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Майкова И.Д. и др. Цитокиновый статус и эффективность цитокинотерапии ротавирусной инфекции у детей. *Фарматека* 2015; 4: 297: 73–74. (Mazankova L.N., Chebotareva T.A., Maikova I.D. et al. *Cytokine status and efficiency of cytokine therapy of rotavirus infection in children. Farmateka* 2015; 4: 297: 73–74.)

Поступила 02.03.16.

Митохондриальные кардиомиопатии

И.В. Леонтьева, Е.А. Николаева

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Mitochondrial cardiomyopathies

I.V. Leontyeva, E.A. Nikolaeva

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Рассмотрена проблема диагностики гетерогенных форм митохондриальных кардиомиопатий, связанных с нарушением окислительного фосфорилирования и снижением активности митохондриальной электронно-транспортной системы вследствие мутации генов митохондриальной или ядерной ДНК. Подчеркнуто, что митохондриальные кардиомиопатии редко представляют изолированное поражение миокарда, чаще служат проявлением мультисистемного заболевания. Дана характеристика кардиомиопатии при отдельных митохондриальных синдромах, отражены возможности лечения патологии.

Ключевые слова: дети, кардиомиопатия, митохондриальное заболевание, синдромы Кернса–Сейра, MELAS, MERRF, NARP, Барта, Ли, убидекарбон, сукцинаты, цитохром C, левокарнитин.

The paper considers the problem of diagnosing the heterogeneous forms of mitochondrial cardiomyopathies associated with impaired oxidative phosphorylation and decreased activity of the mitochondrial electron transport system due to mutations in mitochondrial or nuclear DNA genes. It is emphasized that mitochondrial cardiomyopathies rarely present as an isolated myocardial lesion and more frequently serve as a manifestation of multisystem disease. The paper provides the characteristics of cardiomyopathies in some mitochondrial syndromes and shows the possibilities of treating this disease.

Key words: children, cardiomyopathy, mitochondrial disease, Kearns–Sayre syndrome, MELAS syndrome, MERRF syndrome, NARP syndrome, Barth syndrome, Leigh syndrome, ubiquinone, succinates, cytochrome C, levocarnitine.

Кардиомиопатии — гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся выраженной структурной перестройкой миокарда, злокачественным течением, резистентностью к терапии, высокой смертностью вследствие нарастающей или возникающей внезапно при развитии жизнеугрожающих сердечных аритмий, сердечной недостаточности. В большинстве случаев диагностика кардиомиопатий основывается на клинических симптомах и данных функционального обследования, в первую очередь эхокардиографии, при этом истинная этиология заболевания часто не устанавливается [1, 2].

Основными причинами кардиомиопатий являются генетические факторы (в том числе мутации генов саркомерного комплекса, наследственные нарушения обмена веществ), воспалительные изменения в миокарде (при дилатационной кардиомиопатии) [1, 3, 4]. На основании современных экспериментальных и клинических исследований была выделена группа кардиомиопатий, связанных с нарушением окислительного фосфорилирования и снижением активно-

сти митохондриальной электронно-транспортной системы вследствие мутации генов митохондриальной или ядерной ДНК. Возросший интерес к митохондриальным кардиомиопатиям обусловлен новыми возможностями в диагностике и лечении этой патологии. Митохондриальные кардиомиопатии могут быть определены как заболевания миокарда, ассоциированные со структурными, количественными и функциональными нарушениями митохондрий либо с комбинацией этих нарушений. Как правило, митохондриальные кардиомиопатии являются составной частью полиорганного заболевания, реже встречаются как изолированное поражение сердца [5–7].

Важным звеном патогенеза митохондриальных болезней служит клеточный энергетический дефицит [8, 9]. Нервная и мышечная ткань наиболее чувствительна к условиям энергетического голода [10]. В связи с этим не случайно энцефалопатия, отставание в психоречевом и моторном развитии, судороги, мышечная гипотония и кардиомиопатия — основные признаки, встречающиеся при митохондриальной патологии.

Генетические аспекты. Митохондриальные кардиомиопатии можно разделить на две большие группы: возникающие вследствие мутаций митохондриальной и ядерной ДНК.

Митохондриальные кардиомиопатии, обусловленные мутациями митохондриальной ДНК. Митохондриальная ДНК представляет собой особую структуру внеядерной ДНК, содержит 37 генов, кодирующих

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:22–30

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–3–22–30

Адрес для корреспонденции: Леонтьева Ирина Викторовна — д.м.н., проф., гл. н. сотр. отдела детской кардиологии и аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева.

Николаева Екатерина Александровна — д.м.н., и.о. рук. отдела психоневрологии и наследственных заболеваний того же учреждения
125412 Москва, ул. Талдомская, д.2

субъединицы I, III–V комплексов дыхательной цепи, транспортные и рибосомальные РНК. Мутации митохондриальной ДНК ведут к расстройству работы системы электронно-транспортной цепи и окислительного фосфорилирования, нарушению митохондриального синтеза белка. Дефекты митохондриальной ДНК обычно представлены крупными делециями, нередко сочетающимися с дупликациями (в родословных встречаются спорадически и не наследуются), и точковыми мутациями. Последние наследуются с высоким риском, строго по материнской линии (митохондриальное, материнское, или цитоплазматическое наследование). Это связано с тем, что именно материнская яйцеклетка служит источником митохондрий для организма ребенка. При оценке клинической значимости мутаций митохондриальной ДНК следует учитывать эффекты гомо- и гетероплазмии (соотношение мутантной и нормальной ДНК в клетке/ткани), а также возможное изменение уровня гетероплазмии в течение жизни. Различные варианты распределения мутантной митохондриальной ДНК в тканях плода существенно затрудняют определение медико-генетического прогноза у потомства женщин-носителей митохондриальных мутаций [11].

С митохондриальными кардиомиопатиями ассоциированы точковые мутации митохондриальных генов транспортных РНК – *MTTL1* (3243A>G, 3260A>G, 3303C>T), *MTTK* (8344A>G, 8348A>G, 8363A>G), *MTTI* (4269A>G, 4295A>G, 4300A>G, 4317A>G, 4320C>T), *MTTG* (9997T>C), *MTTL2* (12297T>C), *MTTT* (15923A>G), а также мутации митохондриальных генов белков дыхательной цепи – *MTATP6* (8528T>C), *MTATP8* (8993T>C), мутации гена цитохрома b *MTCYB* (14849T>C, 15498G>A) [6]. Сочетание матерински наследуемой миопатии и кардиомиопатии (акроним MIMYCA – Maternally Inherited, Myopathy, Cardiomyopathy) возникает при мутациях 3260A>G и 3303C>T гена *MTTL1*. Делеции митохондриальной ДНК являются причиной нескольких митохондриальных синдромов, из них кардиомиопатия встречается при синдромах Кернса–Сейра и хронической наружной офтальмоплегии [5, 6, 12, 13].

Митохондриальные кардиомиопатии, обусловленные мутациями ядерной ДНК. Роль мутаций ядерных генов в происхождении митохондриальных кардиомиопатий стала очевидной в последнее десятилетие. Ядерные гены кодируют большинство полипептидов электронно-транспортной цепи (гены *NDUFS2*, *NDUFV2* и др.), контролируют факторы сборки и функционирования дыхательных комплексов на митохондриальной мембране (*SURF1*, *SCO1*, *SCO2*, *COX10*, *COX15* и др.), обеспечивают биогенез митохондрий, кодируют рибосомальные белки (*MRPS22*, *MRPS16*) и ферменты биосинтеза коэнзима Q₁₀ (*COQ9*), контролируют факторы стабильности и репликации митохондриальной ДНК (*POLG1*,

ANT1, *PEO1*, *TK2*), состояние внутренней мембраны митохондрий (*TAZ*) [14–21]. Дефекты ядерных генов, обеспечивающих репликацию и функционирование митохондриальной ДНК, ведут к ее множественным делециям или деплеции (истощению), что подчеркивает главенствующую роль ядерного генома над митохондриальным [13, 22].

К настоящему времени показано, что мутации около 30 генов ядерной ДНК могут быть причиной развития митохондриальной кардиомиопатии – изолированной (реже) или в структуре полисистемного заболевания [23]. Перечень таких генов неуклонно увеличивается. В большинстве случаев митохондриальная кардиомиопатия характеризуется ранним дебютом [24], сочетается с энцефаломиопатией (задержка развития, мышечная гипотония/дистония, судороги), реже – с тубулярными расстройствами, поражением печени. В таблице представлены группы митохондриальных заболеваний с рано манифестирующей кардиомиопатией (в том числе у новорожденных). Основные проявления, как правило, не отличаются специфичностью, что затрудняет клиническую диагностику, требует дифференцирования с достаточно большим количеством гетерогенных заболеваний, и для генетического подтверждения диагноза приходится использовать панели генов или прибегать к экзомному секвенированию.

В то же время при ряде нозологических форм отмечается характерная симптоматика, дающая возможность установления диагноза на основании клинических данных и его подтверждения после молекулярно-генетического исследования конкретного гена. Так, при синдроме Сенгерса (дефект гена *AGK*) гипертрофическая кардиомиопатия сочетается с миопатическим синдромом, низкой переносимостью физической нагрузки, врожденной катарактой и лактат-ацидозом [19]. Гипертрофическая кардиомиопатия может трансформироваться в дилатационную с развитием сердечной недостаточности [20]. При дополнительном обследовании выявляют деплецию митохондриальной ДНК, феномен RRF («рваные» красные волокна) в мышечной ткани.

При сцепленном с хромосомой X синдроме Барта (дефект гена *TAZ*) наблюдается характерное сочетание рано манифестирующей (с первых недель/месяцев жизни, иногда пренатально) кардиомиопатии (чаще дилатационной, реже гипертрофической) с задержкой физического развития, миопатическим синдромом, нейтропенией. В половине случаев регистрируется высокая почечная экскреция 3-метилглутаминовой кислоты, отражающая вовлечение в патологический процесс внутренней митохондриальной мембраны [25, 26].

В более старшем возрасте появляются первые признаки атаксии Фридрейха (мутации гена *FXN*). Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия является важной составляющей этого заболевания

и во многом определяет его прогноз [27, 28]. Кроме того, поздней манифестацией у подростков или взрослых характеризуются дилатационные кардиомиопатии, сочетающиеся с атаксией и депрессивными состояниями (мутации гена *POLG1*) или с прогрессирующей наружной офтальмоплегией (мутации генов *ANT1*, *Twinkle*, *POLG2*). Наследование указанных заболеваний подчиняется классическим законам Менделя.

Согласно имеющимся данным, при поиске мутаций только в митохондриальной ДНК диагноз митохондриальной болезни верифицируется почти у 50% взрослых пациентов и только у 10–20% детей [5,6]. Это отражает распространенность ядерно- и митохондриально-кодируемых митохондриальных заболеваний у больных разного возраста.

Другие варианты поражения сердца. Кроме кардиомиопатии, при митохондриальных заболеваниях нередко диагностируют изменения в проводящей системе сердца [29, 30], представленные фибрилляцией предсердий, атриовентрикулярной блокадой, синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта, блокадой проведения по пучку Гиса. Широкий спектр нарушений может быть объяснен с позиций дисфункции автономной нервной системы, выявляемой у большинства пациентов. Так, в исследовании R. Di Leo показано, что в 80% случаев у больных с митохондриальной патологией выявляются признаки автономной дисфункции, при этом в 46% случаев отмечают выраженную автономную дисфункцию, в 36% — умеренную; у больных установлено достоверное снижение уровня адреналина при переходе в ортоположение [30].

У пациентов с митохондриальными кардиомиопатиями также встречаются нарушения процесса реполяризации в виде *ST–T* изменений [31]. Варианты поражения сердечно-сосудистой системы при классических митохондриальных синдромах характеризуются широким клиническим полиморфизмом.

Синдром Кернса–Сейра возникает в случае наличия спорадической делеции митохондриальной ДНК, у 90% пациентов выявляется делеция, размер которой варьирует от 1,3 до 8,8 кб, реже возможна дупли-

кация [12]. Заболевание характеризуется классической триадой: дебют в возрасте до 20 лет, пигментная ретинопатия, офтальмопарез (птоз) [32].

Варианты и степень выраженности поражения сердца в большинстве случаев определяют тяжесть течения и прогноз синдрома Кернса–Сейра. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, как правило, проявляются нарушениями в проводящей системе. На ЭКГ выявляют удлинение интервала *P–R*, атриовентрикулярную блокаду 2–3-й степени, дистальную блокаду проведения по пучку Гиса [33, 34]. Длительное время поражение сердца может оставаться нераспознанным. Иногда серьезное внимание врачи обращают на состояние больных только при формировании полной атриовентрикулярной блокады, приводящей к резкой брадикардии, длительным паузам сердечного ритма с синкопальными состояниями — приступами Морганьи–Адамса–Стокса. Следует подчеркнуть, что развитие полной атриовентрикулярной блокады может происходить внезапно и непредсказуемо (у 20% пациентов) [35], что увеличивает риск внезапной смерти и требует экстренной имплантации электрокардиостимулятора. Полная атриовентрикулярная блокада приводит к миокардиальной дисфункции с последующим возможным развитием недостаточности кровообращения [36]. Высокий риск миокардиальной недостаточности на фоне полного атриовентрикулярного блока диктует необходимость имплантации пейсмекера типа DDD в ранние сроки, до появления жизнеугрожающих нарушений в проводящей системе сердца [37, 38].

Изменения в проводящей системе не всегда манифестируют полным атриовентрикулярным блоком. В ряде случаев происходит постепенное нарастание нарушений, начинающихся с дистальной блокады правой и/или передней ветви левой ножки пучка Гиса [33, 34]. Вместе с тем следует учитывать, что у ряда пациентов возможно возникновение мономорфной желудочковой тахикардии или тахикардии по типу *torsade de pointes* [39]. В такой ситуации для профилактики внезапной сердечной смерти следует отдавать предпо-

Таблица. Группы ядерно-кодируемых митохондриальных заболеваний, характеризующихся ранней манифестацией и кардиомиопатией

Клинический фенотип	Тип наследования	Ген
Митохондриальная энцефаломиопатия с кардиомиопатией,	Аутосомно-рецессивный	<i>NDUFS2</i> , <i>NDUFAF1</i> , <i>NDUFA11</i> , <i>ACAD9</i> , <i>SDHA</i> , <i>SDHB</i> , <i>SDHC</i> , <i>SDHD</i> , <i>SCO2</i> , <i>ANT1</i> , <i>COX15</i> , <i>AARS2</i> , <i>MRPL44</i> , <i>SLC25A3</i>
в том числе синдром Сенгерса		<i>AGK</i>
Митохондриальная энцефаломиопатия с кардиомиопатией и тубулопатией	Аутосомно-рецессивный	<i>MRPS22 (C3ORF5)</i> , <i>MRPS16</i> , <i>COQ9</i>
Митохондриальная энцефаломиопатия с кардиомиопатией и 3-метилглутаконовой ацидурией,	Аутосомно-рецессивный	<i>TMEM70</i> , <i>ATP5E</i> , <i>ATPAF2</i> , <i>DNAJC19</i>
в том числе синдром Барта	X-сцепленный рецессивный	<i>TAZ</i>

чение кардиовертеру дефибрилятору по сравнению с электрокардиостимулятором [39]. Существует мнение, что имплантация кардиовертера дефибрилятора у пациентов с синдромом Кернса—Сейра позволяет контролировать не только периоды асистолии, но и фибрилляцию желудочков [6].

Реже при синдроме Кернса—Сейра развиваются миокардиальные нарушения по типу дилатационной кардиомиопатии [33, 34, 40]. Эти изменения связывают с дефицитом цитохром С-оксидазы, обусловленным дефектом митохондриальной ДНК в позиции 8482—13459 [40]. Дилатационная кардиомиопатия может сочетаться с признаками умеренной гипертрофии стенок левого желудочка. Как правило, развитию ремоделирования сердца предшествуют нарушения в проводящей системе [40, 41]. Дилатация полости левого желудочка сопровождается выраженными нарушениями систолической функции (диффузный гипокинез стенок левого желудочка, уменьшение фракции укорочения левого желудочка и скорости циркулярного сокращения волокон), в дальнейшем присоединяется диастолическая дисфункция (снижение соотношения скорости трансмитральных потоков Е/А, увеличение времени децелерации и предызгнания), что ухудшает прогноз заболевания [34, 40, 41].

Под нашим наблюдением находились 7 пациентов с синдромом Кернса—Сейра. Наиболее тяжелое поражение сердца было выявлено у девочки 14 лет. Было отмечено диффузное прогрессирующее поражение проводящей системы, начиная с дистальной двухпучковой блокады ножек пучка Гиса и транзиторной атриовентрикулярной блокады 1-й степени с последующим развитием полной блокады левой ножки пучка Гиса, полной атриовентрикулярной блокады, возникновением приступов Морганьи—Адамса—Стокса, что потребовало экстренной имплантации электрокардиостимулятора. Указанные нарушения сопровождались развитием кардиомиопатии, сочетающей как дилатацию полости левого желудочка, так и симметричную гипертрофию левого желудочка без обструкции. Наблюдалось резкое снижение систолической функции в комбинации с обширными ишемическими изменениями в области переднебоковой стенки левого желудочка (деформация желудочкового комплекса по типу $QS V_{1-3}$), что было расценено как косвенные свидетельства рубцовых изменений в миокарде [34].

Вместе с тем миокардиальные нарушения у больных с синдромом Кернса—Сейра могут длительно протекать субклинически. Для ранней диагностики целесообразно проведение магнитно-резонансной томографии, которая позволяет выявлять фиброзные/рубцовые изменения в миокарде [42]. Возникновение миокардиальной дисфункции, снижение систолической функции и развитие тяжелой бивентрикулярной сердечной недостаточности резко ухудшают прогноз и нередко приводят к летальному исходу.

G. Hübner и соавт. [43] сообщили о результатах аутопсии 26-летнего умершего пациента с синдромом Кернса—Сейра. Клинические проявления характеризовались сочетанием миопатии и дилатационной кардиомиопатии, осложненной рефрактерной сердечной недостаточностью, явившейся причиной смерти. Макроскопически была обнаружена выраженная дилатация левого желудочка. Гистологические данные выявили значительное уменьшение миофибрилл в комбинации с резко увеличенным количеством митохондрий с нарушенной структурой. Аномальные митохондрии локализовались как в кардиомиоцитах, так и в волокнах проводящей системы сердца. Дилатационная кардиомиопатия и прогрессирующая сердечная недостаточность на фоне тяжелой систолической дисфункции являются показанием к трансплантации сердца [6].

Синдром Пирсона манифестирует у детей первых месяцев жизни, характеризуется сидеробластной анемией, экзокринной дисфункцией поджелудочной железы, нейтропенией и тромбоцитопенией. Большинство детей умирают на первом году жизни, трансфузии крови часто оказываются недостаточно эффективными. Синдром развивается при наличии делеции митохондриальной ДНК. Во многих случаях у выживших детей данный синдром с возрастом трансформируется в синдром Кернса—Сейра с характерными нарушениями в проводящей системе сердца и дилатацией левого желудочка с явлениями сердечной недостаточности [44].

Синдром MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды). Основными характеристиками заболевания являются инсультоподобные приступы, возникающие в возрасте до 40 лет (в том числе в детском возрасте), приступы мигреноподобной головной боли, снижение интеллекта по типу деменции, эпилепсия, проксимальная мышечная слабость, выраженные признаки митохондриальной дисфункции (феномен RRF) по данным мышечной биопсии [45]. Возраст дебюта заболевания варьируется, наиболее часто — от 6 до 10 лет. При компьютерной томографии головного мозга выявляются зоны инфарктов, преимущественно в области гемисфер, что и обуславливает неврологическую симптоматику [46].

В основе синдрома лежат точковые мутации митохондриальной ДНК, в 80% случаев встречается мутация 3243A>G гена *MTTL1*. Также установлены мутации в других генах митохондриальной ДНК (*MTTL1*, *MT-ND1*, *MTND5*, *MT-COXIII*) [47, 48]. Мутации присутствуют в скелетной и сердечной мышцах, печени, почках, поджелудочной железе, мозжечке, коре больших полушарий.

Изменения со стороны сердца возникают у 40% пациентов, чаще они проявляются концентрической (симметричной) гипертрофической кардиомиопатией, особенностью которой служит раннее развитие

миокардиальной дисфункции в виде диффузного гипокинеза, с возможностью дальнейшей трансформации в дилатационную кардиомиопатию [49, 50]. Описаны варианты асимметричной гипертрофической кардиомиопатии с нормальной систолической функцией. Характерны нарушения сердечного ритма: предсердный ритм, суправентрикулярная экстрасистолия от единичной до аллоритмии по типу бигемении, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта [51]. Морфологические изменения в биоптате сердечной мышцы (эндомиокардиальная биопсия) характеризуются выраженным феноменом RRF, явлениями микроангиопатии, что способствует ишемическим изменениям в миокарде [52].

Под нашим наблюдением находились 2 пациента с синдромом MELAS. В первой семье старший ребенок умер в возрасте 10 лет (отмечались приступы рвоты, частые приступы мигреноподобной головной боли, выраженная мышечная слабость, утомляемость, косоглазие, атрофия зрительного нерва), у матери — частые приступы головной боли, непереносимость физических нагрузок.

Возраст дебюта заболевания в том и другом случае — 8 лет. Начальными симптомами явились мигреноподобные приступы головной боли, сопровождавшиеся тошнотой и рвотой. Изменения неврологического статуса характеризовались мышечной слабостью, повышенной утомляемостью при физической нагрузке, изменением походки. Впоследствии развилась атаксия, нарушение речи, двустороннее снижение слуха, появились эпилептические приступы, вплоть до эпилептического статуса. В возрасте 11 и 12 лет соответственно у детей возник инсультподобный эпизод и развился стойкий гемипарез.

В одном случае изменения со стороны сердца характеризовались симметричной гипертрофической кардиомиопатией (толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки 11 мм, при норме 7 мм). Имели место нарушения ритма — эктопический предсердный ритм, суправентрикулярная экстрасистолия по типу три- и квадригемии, нарушение процессов реполяризации. У другого пациента в возрасте 12 лет была выявлена дилатационная кардиомиопатия, с выраженным снижением контрактильной способности миокарда (рис. 1). По данным ЭКГ — резко выраженная синусовая тахикардия, синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта (рис. 2). Нарушения метаболизма глюкозы и активности цикла Кребса в миокарде были установлены по данным позитронно-эмиссионной томографии (рис. 3). Метаболизм глюкозы оценивался по распределению фтордезоксиглюкозы, степень окисления жиров — по распределению ^{11}C -ацетата [53].

Синдром MERRF (миоклонус-эпилепсия и «рваные» красные мышечные волокна). Заболевание чаще всего обусловлено точковой мутацией в позиции 8344(A>G) митохондриального гена *MTTK*

транспортной РНК лизина [54]. Патогенез связан с нарушением синтеза белка, в первую очередь это касается субъединиц цитохромоксидазы. Возраст дебюта синдрома MERRF варьиабелен – от 3 до 63 лет [6, 7]. Экстракардиальными симптомами, доминирующими в клинической картине, являются миоклонус-эпилепсия, атаксия, деменция, потеря слуха и мышечная слабость. При компьютерной томографии могут выявляться множественные церебральные инфаркты.

Изменения со стороны сердца сходны с таковыми при синдроме MELAS, могут проявляться как симметричной гипертрофической, так и дилатационной

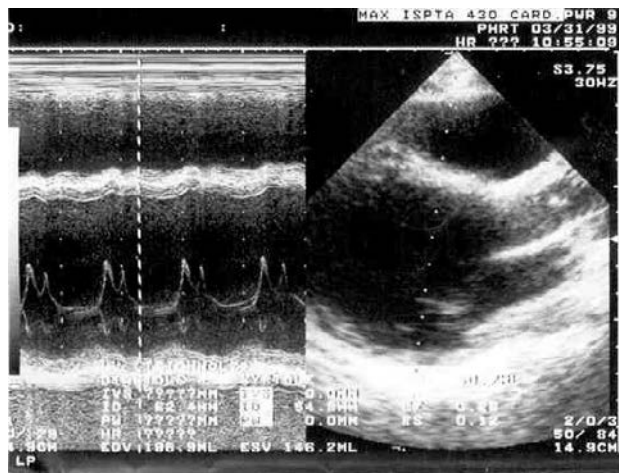


Рис. 1. Эхокардиограмма ребенка И. с синдромом MELAS. Выраженная дилатация полости левого желудочка (конечный диастолический диаметр левого желудочка 61 мм), снижение систолической функции (фракция выброса 0,32).

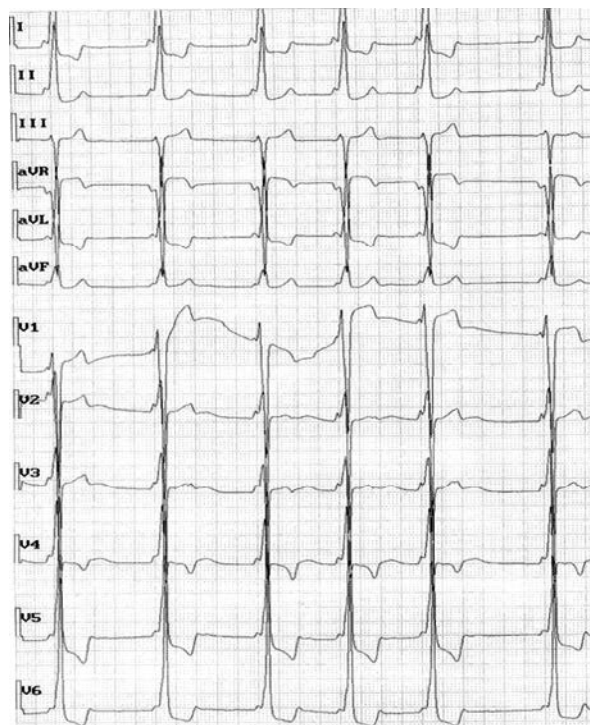


Рис. 2. ЭКГ больного И. (синдром MELAS): синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта.

кардиомиопатией. Гипертрофическая кардиомиопатия в большинстве случаев сочетается с выраженной миокардиальной систолической дисфункцией и быстро трансформируется в дилатационную с явлениями застойной сердечной недостаточности [55]. Характерны нарушения сердечного ритма и проводимости. Часто встречается синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта, желудочковые тахикардии, что создает предпосылки для возникновения жизнеугрожающих состояний [56].

Под нашим наблюдением находился ребенок с синдромом MERRF. Изменения со стороны сердца характеризовались симметричной гипертрофической кардиомиопатией, синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта. В биоптатах скелетных мышц были обнаружены типичные RRF. Ферментно-гистохимический анализ выявил недостаточность цитохром С-оксидазы. При электронной микроскопии наблюдалось увеличение размеров митохондрий, их деформация, липидные включения [57].

Синдром NARP (нейропатия, атаксия, пигментный ретинит). Синдром обусловлен точковой мутацией в позиции 8993 (8993T>G и 8993T>C) в митохондриальном гене *MT-ATP6* [58]. Основные проявления заболевания: когнитивные нарушения (задержка психического развития), атаксия, полинейропатия, пигментная дегенерация сетчатки, гипертрофическая кардиомиопатия в сочетании с выраженной миокардиальной дисфункцией, снижением систолической функции, что приводит к сердечной недостаточности [59].

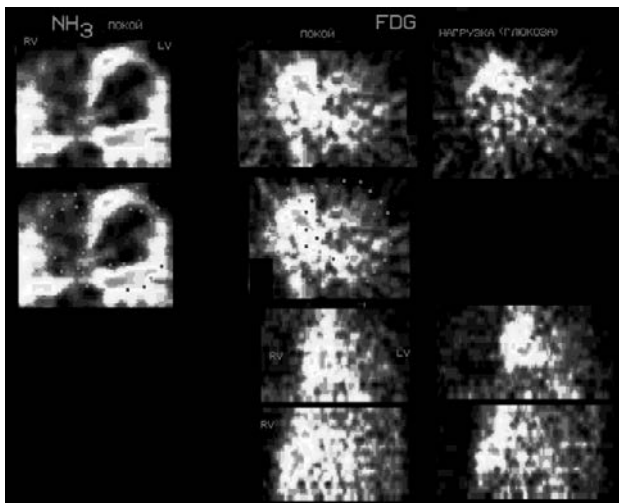


Рис. 3. Позитронно-эмиссионная томограмма больного И. (синдром MELAS). Визуализируются оба желудочка, увеличенные в размерах. На томограммах с $^{13}\text{NH}_3$ выделяются стенки и полости желудочков, распределение препарата равномерное, накопление повышено ($K=4,5-6,4$), что свидетельствует о нормальном кровоснабжении миокарда. Накопление фтордезоксиглюкозы стенками миокарда резко снижено, невозможно выделить стенки и полости левого желудочка ($K=0,6-1,1$). Реакция на нагрузку глюкозой отсутствует.

Энцефаломиопатия Ли. Заболевание является исключительно генетически гетерогенным. К этому патологическому фенотипу могут вести мутации как митохондриальной, так и ядерной ДНК, связанные с дефицитом комплексов дыхательной цепи, коэнзима Q_{10} , пируватдегидрогеназного комплекса и др. Наиболее частой причиной энцефаломиопатии Ли служат гомозиготные или компаунд-гетерозиготные мутации гена *SURF1*, принадлежащего ядерной ДНК и обеспечивающего функционирование комплекса IV дыхательной цепи [60]. Клинический симптомокомплекс характеризуется манифестацией в раннем возрасте, нарушением психомоторного развития, мышечной дистонией, эпилепсией, атрофией зрительных нервов и др. На магнитно-резонансной томограмме головного мозга обнаруживают симметричное изменение МР-сигнала в проекции базальных ганглиев. Поражение сердца в виде гипертрофической или дилатационной кардиомиопатии наиболее часто встречается при формах заболевания, обусловленных дефицитом комплекса I дыхательной цепи [59, 61].

Биохимические критерии диагностики митохондриальной кардиомиопатии. Для диагностики митохондриальной дисфункции важное значение имеют биохимические показатели, такие как метаболический ацидоз, высокий уровень в крови лактата (более 2,2 ммоль/л) и пирувата (более 0,12 ммоль/л), изменение соотношения лактат/пируват (более 20), повышение активности лактатдегидрогеназы. У части больных может определяться умеренное повышение показателя креатинфосфокиназы.

Значение гистохимического исследования мышечного биоптата для диагностики митохондриальной патологии. Проведение биопсии скелетной мышцы с гистохимическим анализом позволяет выявить морфологические маркеры митохондриальной дисфункции: увеличенное количество мышечных волокон типа RRF, субсарколеммальные скопления гликогена, липидов и кальция [57]. Согласно современным

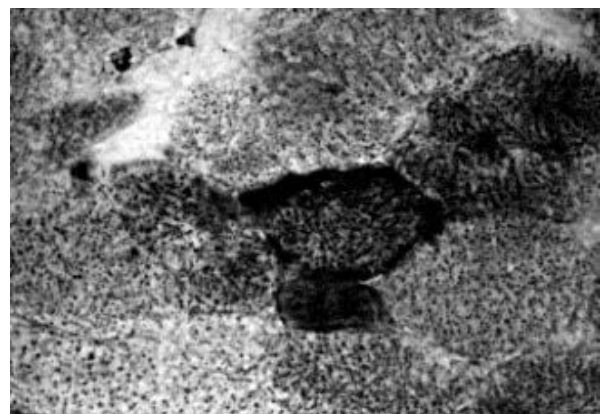


Рис. 4. Выраженный феномен RRF в биоптате скелетной мышцы (окраска на сукцинатдегидрогеназу) у ребенка 13 лет с синдромом MELAS. Ув. X 400.

представлениям, наличие RRF является общепринятым маркером митохондриальной недостаточности (в норме их количество не превышает 5%), однако этот морфологический признак встречается и при других состояниях, сопровождающихся митохондриальной дисфункцией, — при врожденных миопатиях другого происхождения, болезнях соединительной ткани и др. Более патогномоничным для митохондриальных болезней является снижение активности митохондриальных ферментов (сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы), выявляемое при гистохимическом анализе биоптатов. На рис. 4 изображен выраженный феномен RRF до 35% у пациента с синдромом MELAS. Электронная микроскопия выявляет аномалии структуры митохондрий (рис. 5).

Лечение митохондриальных заболеваний представляет очень трудную задачу, что обусловлено тяжестью нарушений митохондриальной энергетической функции и ее чрезвычайной значимостью для всего организма, отдельных органов и тканей. Стратегия лечения митохондриальных болезней заключается в повышении эффективности биологических процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Опыт многих клиницистов свидетельствует, что к настоящему моменту эффективное лечение митохондриальных болезней не разработано. В то же время для облегчения состояния пациентов, улучшения качества жизни назначается комплексная терапия. Основным компонентом комплекса лечения служит группа препаратов, стимулирующих перенос электронов в дыхательной цепи: коэнзим Q_{10} (убидекаренон), его аналог идебенон, сукцинаты, цитохром С. Дополнительно больным назначают витамины группы В (никотинамид, рибофлавин), витамины Е и С, карнитин и др. [62, 63].

К. Arakawa и соавт. [63] на основании диагностики нарушений метаболизма в цикле Кребса по данным позитронно-эмиссионной томографии предложил использовать L-аргинин для лечения кардиомиопатии у пациентов с синдромом MELAS.

Кроме того, лечение митохондриальных кардиомиопатий включает применение медикаментозных препаратов для коррекции проявлений сердечной недостаточности и антиаритмических средств. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторы успешно используют для коррекции миокардиальной дисфункции при гипертрофических кардиомиопатиях [64]. Высокий риск развития жизнеугрожающих ситуаций является показанием для применения инвазивных методов лечения, таких как имплантация электрокардиостимулятора или кардиовертера дефибриллятора, радиочастотная абляция [65]. При рефрактерной сердечной недостаточности на фоне применения медикаментозной терапии у пациентов с изолированной митохондриальной кардиомиопатией проводится трансплантация сердца [66].

Заключение

В отечественной детской кардиологической практике митохондриальные кардиомиопатии при жизни, как правило, остаются нераспознанными или диагностируются недостаточно достоверно. Для улучшения диагностики этой патологии большое внимание следует уделять данным семейного анамнеза, учитывая возможность материнского наследования. При подозрении на митохондриальный генез кардиомиопатии необходимо проведение комплексного обследования ребенка для установления полиорганного характера заболевания.

Особенностью поражения при митохондриальных кардиомиопатиях является сочетание дилатации полостей сердца и гипертрофии миокарда (преимущественно задней стенки) с проявлениями фиброэластоза эндокарда, концентрический характер гипертрофической кардиомиопатии с быстрым развитием систолической дисфункции, высокая частота нарушений ритма (суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, тахикардия) и проводимости (синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная

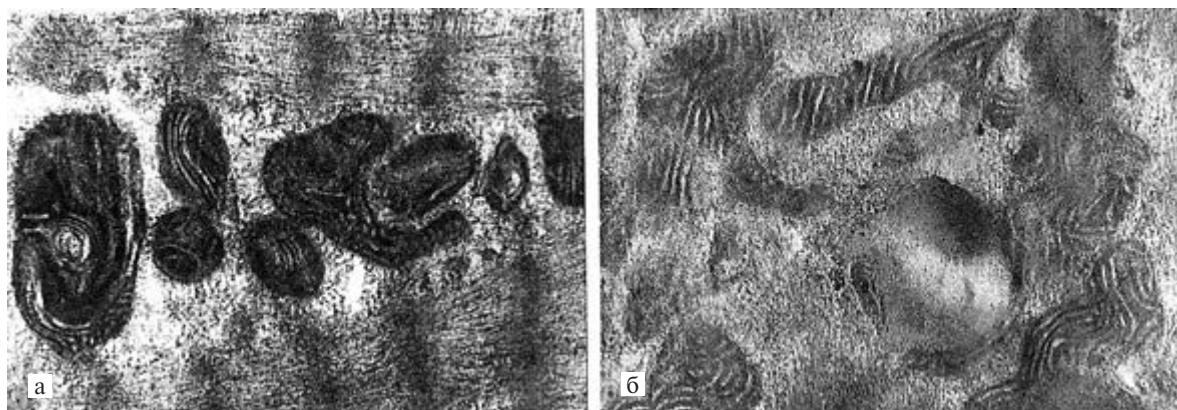


Рис. 5. Митохондрии различной формы и величины с дезориентированными (а) и частично слитыми кристами (б). Органеллы окружают липидное включение. Электронная микроскопия биоптата скелетной мышцы ребенка 7 лет с синдромом MELAS. X 2000.

блокада, внутрижелудочковая блокада), синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта.

План обследования ребенка с кардиомиопатией, предположительно митохондриального генеза, должен включать магнитно-резонансную томографию сердца, позитронно-эмиссионную томографию (по показаниям), электроэнцефалографию, электромиографию, консультации невропатолога, окулиста, генетика, биохимическое исследование крови с определением уровня лактата и пирувата на фоне стандартного глюкозотолерантного теста, определение

почечной экскреции органических кислот, кислотно-щелочного состояния крови, биопсию скелетной мышцы (по показаниям) с морфологическим и гистохимическим исследованием, генетическое тестирование. Согласно современным представлениям, диагноз митохондриального заболевания не может считаться окончательно установленным без молекулярно-генетического подтверждения. Только верификация генетического дефекта дает возможность обеспечить эффективную медико-генетическую помощь семье больного ребенка.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Wilkinson J.D., Landy D.C., Colan S.D. et al.* The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years. *Heart Fail Clin* 2010; 6: 401–441.
2. *Byers S.L., Ficicioglu C.* Infant with cardiomyopathy: When to suspect inborn errors of metabolism? *World J Cardiol* 2014; 6: 11: 1149–1155.
3. *Cox G.F.* Diagnostic approaches to pediatric cardiomyopathy of metabolic genetic etiologies and their relation to therapy. *Prog Pediatr Cardiol* 2007; 24: 15–25.
4. *Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al.* Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270–276.
5. *Meyers D.E., Basha H.I., Koenig M.K.* Mitochondrial cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis, and management. *Tex Heart Inst J* 2013; 40: 385–394.
6. *Berardo A., Musumeci O., Toscano A.* Cardiological manifestations of mitochondrial respiratory chain disorders. *Acta Myologica* 2011; XXX: 9–15.
7. *Holmgren D., Wahlander H., Eriksson B.O. et al.* Cardiomyopathy in children with mitochondrial disease: clinical course and cardiological findings. *Eur Heart J* 2003; 4: 280–288.
8. *Kompare M., Rizzo W.B.* Mitochondrial fatty-acid oxidation disorders. *Semin Pediatr Neurol* 2008; 15: 140–149.
9. *Noji H., Yoshida M.* The rotary machine of the cell, ATP synthase. *J Biol Chem* 2001; 276: 1665–1668.
10. *Niizuma K., Endo H., Chan P.H.* Oxidative stress and mitochondrial dysfunction as determinants of ischemic neuronal death and survival. *J Neurochem* 2009; 109: 133–138.
11. *Mehrazin M., Shanske S., Kaufmann P. et al.* Longitudinal changes of mtDNA A3243G mutation load and level of functioning in MELAS. *Am J Med Genet* 2009; 149: 584–587.
12. *Zeviani M., Moraes C.T., DiMauro S. et al.* Deletions of mitochondrial DNA in Kearns–Sayre syndrome. *Neurology* 1998; 51: 1525–1533.
13. *Hudson G., Deschauer M., Taylor R.W. et al.* POLG1, C10ORF2, and ANT1 mutations are uncommon in sporadic progressive external ophthalmoplegia with multiple mitochondrial DNA deletions. *Neurology* 2006; 66: 1439–1441.
14. *López-Gallardo E., López-Pérez M.J., Montoya J. et al.* CPEO and KSS differ in the percentage and location of the mtDNA deletion. *Mitochondrion* 2009; 9: 314–317.
15. *Van Goethem G., Martin J.J., Van Broeckhoven C.* Progressive external ophthalmoplegia and multiple mitochondrial DNA deletions. *Acta Neurol Belg* 2002; 102: 39–42.
16. *Papa S., Petruzzella V., Scacco S. et al.* Pathogenetic mechanisms in hereditary dysfunctions of complex I of the respiratory chain in neurological diseases. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1787: 502–517.
17. *Monnot S., Chabrol B., Cano A. et al.* Cytochrome c oxidase-deficient Leigh syndrome with homozygous mutation in SURF1 gene. *Arch Pediatr* 2005; 12: 568–571.
18. *Mobley B.C., Enns G.M., Wong L.J. et al.* A novel homozygous SCO2 mutation, p.G193S, causing fatal infantile cardioencephalomyopathy. *Clin Neuropathol* 2009; 28: 143–149.
19. *Jordens E.Z., Palmieri L., Huizing M. et al.* Adenine nucleotide translocator 1 deficiency associated with Sengers syndrome. *Ann Neurol* 2002; 52: 95–99.
20. *Palmieri L., Alberio S., Pisano I. et al.* Complete loss-of-function of the heart/muscle-specific adenine nucleotide translocator is associated with mitochondrial myopathy and cardiomyopathy. *Hum Mol Genet* 2005; 14: 3079–3088.
21. *Joost K., Rodenburg R., Piirsoo A. et al.* A novel mutation in the SCO2 gene in a neonate with early-onset cardioencephalomyopathy. *Pediatr Neurol* 2010; 42: 227–230.
22. *Zeviani M.* The expanding spectrum of nuclear gene mutations in mitochondrial disorders. *Semin Cell Dev Biol* 2001; 12: 407–416.
23. *Николаева Е.А.* Диагностика и профилактика ядерно-кодируемых митохондриальных заболеваний у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2014; 59: 2: 19–28. (Nikolaeva E.A. Diagnostics and prevention of nuclear coded mitochondrial diseases at children. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2014; 59: 2: 19–28.)
24. *Colan S.D.* Hypertrophic cardiomyopathy in childhood. *Heart Fail Clin* 2010; 6: 433–444.
25. *Houtkooper R.H., Turkenburg M., Poll-The B.T. et al.* The enigmatic role of tafazzin in cardiolipin metabolism. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1788: 2003.
26. *Леонтьева И.В., Николаева Е.А.* Поражение сердца при синдроме Барта. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2016; 1: 26–32. (Leont'eva I.V., Nikolaeva E.A. Cardiac damage in Barth syndrome. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2016; 1: 26–32.)
27. *Pandolfo M., Pastore A.* The pathogenesis of Friedreich ataxia and the structure and function of frataxin. *J Neurol* 2009; 256: 9–17.
28. *Delatycki M.B.* Evaluating the progression of Friedreich ataxia and its treatment. *J Neurol* 2009; 256: Suppl 1: 36–41.
29. *Yapfite-Lee J., Weintraub R., Jansen K. et al.* Cardiac manifestations in oxidative phosphorylation disorders of childhood. *J Pediatr* 2007; 150: 407–411.
30. *Di Leo R., Musumeci O., de Gregorio C. et al.* Evidence of cardiovascular autonomic impairment in mitochondrial disorders. *J Neurol* 2007; 254: 1498–1503.
31. *Scaglia F., Towbin J.A., Craigen W.J. et al.* Clinical spectrum, morbidity, and mortality in 113 pediatric patients with mitochondrial disease. *Pediatrics* 2004; 114: 925–931.
32. *Wabbs B., Ali N., Kunz W.S. et al.* Chronic progressive external ophthalmoplegia and Kearns–Sayre syndrome: interdisciplinary diagnosis and therapy. *Ophthalmology* 2008; 105: 550–556.
33. *Young T.J., Shah A.K., Lee M.H., Hayes D.L.* Kearns–Sayre syndrome: a case report and review of cardiovascular complications. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 454–457.

34. Леонтьева И.В., Николаева Е.А., Сухоруков В.С. Варианты поражения сердечно-сосудистой системы при синдроме Кернса–Сейра. Рос вестн перинатол и педиатр 1999; 6: 26–32. (Leont'eva I.V., Nikolaeva E.A., Suchorukov V.S. Variants of cardiovascular lesion in Kearns–Sayre syndrome. Рос вестн перинатол и педиатр 1999; 6: 26–32.)
35. Charles R., Holt S., Kay J.M. et al. Myocardial ultrastructure and the development of atrioventricular block in Kearns–Sayre syndrome. Circulation 1981; 63: 214–219.
36. Fromenty B., Carrozzo R., Shanske S., Schon E.A. High proportions of mtDNA duplications in patients with Kearns–Sayre syndrome occur in the heart. Am J Med Genet 1997; 71: 4: 443–452.
37. Kakura H., Tachibana Y., Nakamura K. et al. Mitochondrial encephalomyopathy (Kearns–Sayre syndrome) with complete atrioventricular block: a case report. Jpn Circ J 1998; 62: 8: 623–625.
38. Lewy P., Leroy G., Haiat R. et al. Kearns–Sayre syndrome. A rare indication for prophylactic cardiac pacing. Arch Mal Coeur Vaiss 1997; 90: 1: 93–97.
39. Subbiah R.N., Kuchar D., Baron D. Torsades de pointes in a patient with Kearns–Sayre syndrome: a fortunate finding. Pacing Clin Electrophysiol 2007; 30: 137–139.
40. Consalvo D., Villegas F., Villa A. Severe cardiac failure in Kearns–Sayre syndrome. Medicina (B Aires) 1997; 57: 1: 67–71.
41. Akaike M., Kawai H., Yokoi K. Cardiac dysfunction in patients with chronic progressive external ophthalmoplegia. Clin Cardiol 1997; 20: 3: 239–243.
42. Kabunga P., Lau A.K., Phan K. et al. Systematic review of cardiac electrical disease in Kearns–Sayre syndrome and mitochondrial cytopathy. Int J Cardiol 2015; 181: 303–310.
43. Hübner G., Gokel J.M., Pongratz D. et al. Fatal mitochondrial cardiomyopathy in Kearns–Sayre syndrome. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1986; 408: 6: 611–621.
44. Krauch G., Wilichowski E., Schmidt K.G. et al. Pearson marrowpancreas syndrome with worsening cardiac function caused by pleiotropic rearrangement of mitochondrial DNA. Am J Med Genet 2002; 110: 57–61.
45. Sproule D.M., Kaufmann P. Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: basic concepts, clinical phenotype, and therapeutic management of MELAS syndrome. Ann N Y Acad Sci 2008; 1142: 133–158.
46. Kolb S.J., Costello F., Lee A.G. et al. Distinguishing ischemic stroke from the stroke-like lesions of MELAS using apparent diffusion coefficient mapping. J Neurol Sci 2003; 216: 11–15.
47. Goto Y., Nonaka I., Horai S. A mutation in the tRNA^{Leu}(UUR) gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. Nature 1990; 348: 651–653.
48. Finsterer J. Genetic, pathogenetic, and phenotypic implications of the mitochondrial A3243G tRNA^{Leu}(UUR) mutation. Acta Neurol Scand 2007; 116: 1–14.
49. Finsterer J. MELAS in the heart. Int J Cardiol 2009; 137: 65–66.
50. Anan R., Nakagawa M., Miyata M. et al. Cardiac involvement in mitochondrial diseases. A study on 17 patients with documented mitochondrial DNA defects. Circulation 1995; 91: 955–961.
51. Sproule D.M., Kaufmann P., Engelstad K. et al. Wolff–Parkinson–White syndrome in patients with MELAS. Arch Neurol 2007; 64: 1625–1627.
52. Sato W., Tanaka M., Sugiyama S. et al. Cardiomyopathy and angiopathy in patients with mitochondrial myopathy encephalopathy lactic acidosis and stroke like episodes. Amer Heart J 1994; 128: 4: 733–741.
53. Леонтьева И.В. Кардиомиопатии при первичной митохондриальной патологии. Лечащий врач 2002; 7–8: 58–66. (Leont'eva I.V. Cardiomyopathies at primary mitochondrial pathology. Lechashhij vrach 2002; 7–8: 58–66.)
54. Molnar M.J., Perenyi J., Siska E. et al. The typical MERRF (A8344G) mutation of the mitochondrial DNA associated with depressive mood disorders. J Neurol 2009; 256: 264–265.
55. Ozava T. Mitochondrial cardiomyopathy. Herz 1994; 19: 2: 105–118.
56. Wahbi K., Larue S., Jardel C. et al. Cardiac involvement is frequent in patients with the m.8344A>G mutation of mitochondrial DNA. Neurology 2010; 74: 674–677.
57. Сухоруков В.С. Очерки митохондриальной патологии. М: Медпрактика–М, 2011; 288. (Sukhorukov V.S. Mitochondrial pathology outlines. Moscow: Medpraktika 2011; 288.)
58. López-Gallardo E., Solano A., Herrero-Marín M.D. et al. NARP syndrome in a patient harbouring an insertion in the MT-ATP6 gene that results in a truncated protein. J Med Genet 2009; 46: 64–67.
59. Bugiani M., Invernizzi F., Alberio S. et al. Clinical and molecular findings in children with complex I deficiency. Biochim Biophys Acta 2004; 1659: 136–147.
60. Piao Y.S., Tang G.C., Yang H. et al. Clinico-neuropathological study of a Chinese case of familial adult Leigh syndrome. Neuropathol 2006; 26: 218–221.
61. Levitas A., Muhammad E., Harel G. et al. Familial neonatal isolated cardiomyopathy caused by a mutation in the flavo-protein subunit of succinate dehydrogenase. Eur J Hum Genet 2010; 18: 1160–1165.
62. Николаева Е.А., Яблонская М.И., Харабадзе М.Н. и др. Эффективность комплексной терапии при разных формах митохондриальных заболеваний у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2009; 6: 26–30. (Nikolaeva E.A., Yablonskaya M.I., Kharabadze M.N. et al. Efficiency of complex therapy at different forms of mitochondrial diseases at children. Ros vestn perinatol i pediater 2009; 6: 26–30.)
63. Arakawa K., Kudo T., Ikawa M. et al. Abnormal myocardial energyproduction state in mitochondrial cardiomyopathy and acute response to L-arginine infusion: C-11 acetate kinetics revealed by positron emission tomography. Circ J 2010; 74: 2702.
64. Finsterer J., Stöllberger C., Gelpi E. Successful heart failure therapy in mitochondrial disorder with noncompaction cardiomyopathy Int J Cardiovasc Imaging 2006; 22: 393–398.
65. Fosslien E. Mitochondrial medicine—cardiomyopathy caused by defective oxidative phosphorylation. Ann Clin Lab Sci 2003; 33: 371–395.
66. Santorelli F.M., Gagliardi M.G., Dionisi-Vici C. et al. Hypertrophic cardiomyopathy and mtDNA depletion. Successful treatment with heart transplantation. Neuromuscul Disord 2002; 12: 56–59.

Поступила 20.04.16

Роль пролактина в формировании артериальной гипертензии и метаболического синдрома у детей

Н.Н. Каладзе, А.Э. Лычкова, Н.А. Ревенко, А.В. Юрьева

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь; ГУ «Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии» департамента здравоохранения города Москвы

The role of prolactin in the development of hypertension and metabolic syndrome in children

N.N. Kaladze, A.E. Lychkova, N.A. Revenko, A.V. Yuryeva

S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol; Central Research Institute of Gastroenterology, Moscow Healthcare Department, Moscow

В обзоре литературы суммированы и проанализированы результаты современных научных работ, осветивших роль пролактина в метаболических процессах организма и его влияние на состояние сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: дети, первичная артериальная гипертензия, метаболический синдром, ожирение, пролактин.

The review of literature analyzes the results of the current scientific works highlighting the role of prolactin in the body's metabolic processes and its effect on the cardiovascular system.

Key words: children, primary hypertension, metabolic syndrome, obesity, prolactin.

Нейроэндокринные механизмы являются одной из самых известных причин формирования артериальной гипертензии у детей. Они описаны при заболеваниях и дисфункциях гипоталамуса и гипофиза, при избытке минералокортикоидов, при феохромоцитоме и хромаффиномах, климактерическом дисбалансе гонадотропинов и эстрогенов. Механизмы влияния различных гормонов при большинстве эндокринных нарушений недостаточно изучены. Ряд исследователей считают, что эндокринные и гормональные изменения являются лишь триггерами в развитии артериальной гипертензии [1]. Из всей гормональной гаммы формирования патогенеза артериальной гипертензии мы обратили особое внимание на уровень гормона пролактина, повышение которого было выявлено в сыворотке крови детей с артериальной гипертензией [2].

Пролактин относится к числу наиболее филогенетически древних гормонов, секретируемых передней долей гипофиза у позвоночных, причем известно более 300 различных проявлений его биологических эффектов. Это один из первых гормонов гипофиза, выделен-

ных в 1972 г. Р. Hwang и соавт. Пролактин спонтанно секретируется в больших количествах не только лактотрофами, но и другими тканями, выполняя функции нейропептида и гормона-регулятора нервной, эндокринной и иммунной систем организма [3, 4].

Интерес к этой проблеме возник в конце XX века. Изначально полагали, что пролактиноопосредованное изменение функциональной активности сердечно-сосудистой системы является следствием стресса. Однако уже тогда стало понятно, что роль пролактина не ограничивается лишь усилением гормонально-вегетативной активности, поскольку конечной точкой приложения гормона не является эндокринный орган-мишень, отсутствует классическая гормонально опосредованная система обратной связи — пролактин самостоятельно регулирует свою секрецию путем прямого влияния на клетки гипоталамуса. Пролактин, как и соматотропный гормон, действует на множество клеток в организме [4]. Его регуляция не связана с действием рилинг-гормона, а представляет собой достаточно сложный механизм с вовлечением многих соединений, включая нейропептиды, нейрогормоны, нейромедиаторы, метаболические субстраты и сигнальные пути. В большинстве случаев нейромедиаторы регулируют секрецию пролактина на гипоталамическом уровне и на уровне туберо-инфундибулярной допаминергической системы в центральной нервной системе.

Пролактин является 23 кД гормоном гипофиза и внегипофизарных клеток, который, связываясь с мембранным рецептором пролактина, регулирует через сигнальные пути репродуктивную, иммунную и метаболическую функции и участвует в генезе опухлей молочной железы и предстательной железы.

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:31–39

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–3–31–39

Адрес для корреспонденции: Каладзе Николай Николаевич — д. м. н., проф., зав. кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского

Ревенко Наталья Анатольевна — к. м. н., асс. той же кафедры

Юрьева Алла Викторовна — к. м. н., асс. той же кафедры

95006 Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7

Лычкова Алла Эдуардовна — д.м.н., зав. лабораторией клинической физиологии Центрального НИИ гастроэнтерологии

777123 Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Вне гипофиза пролактин секретируется эндометрием, децидуальной оболочкой, лимфоцитами, центральной нервной системой, молочной железой и предстательной железой, где выступает в качестве цитокина. Пролактин обнаружен во многих жидких средах организма: крови, спинномозговой, амниотической, слезной жидкостях, молоке, потовой и фолликулярной жидкостях [5, 6].

Подавляющее число работ посвящено исследованиям пролактина у женщин. В популяции детей и подростков гиперпролактинемия выявляется у 5%. Имеются лишь отрывочные сведения о влиянии избытка пролактина на их организм. Скудные и неспецифические проявления этого синдрома, отсутствие типичной симптоматики у детей и подростков лежат в основе запоздалой диагностики [3–6].

Регуляция секреции пролактина в формировании артериальной гипертензии

Среди гипоталамических нейrogормонов тиреотропный гормон, окситоцин и вазоактивный интестинальный полипептид известны как пролактин-рилизинг факторы. Основным пролактинингибирующим фактором является дофамин и его агонисты, которые стимулируют D_2 -рецепторы, что приводит к снижению высвобождения и секреции пролактина. В свою очередь пролактин по принципу обратной связи блокирует выработку дофамина.

При этом угнетающее действие на секрецию пролактина и других гормонов реализуется при разных концентрациях дофамина, что обеспечивает высокую специфичность регуляции. После назначения L-дофа, которая в мозге и в периферических тканях метаболизируется в дофамин, происходит быстрое снижение уровня пролактина в крови как у здоровых, так и у больных лиц с различными формами гиперпролактинемии. Дофамин угнетает не только высвобождение, но и биосинтез пролактина. Это ингибирующее действие опосредуется снижением образования циклического аденозинмонофосфата, синтеза фосфоинозитола, арахидоновой кислоты и обмена фосфолипидов. Помимо циклического аденозинмонофосфата вторичные мессенджеры полифосфоинозитидной системы участвуют в механизме действия дофамина. Последний угнетает также деление клеток и синтез ДНК, что сопровождается исчезновением секреторных гранул в пролактотрофах.

Дофамин и его агонисты, активируя D_2 -рецепторы, ингибируют синтез аденилатциклазы, способствуют уменьшению содержания внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата с соответствующим снижением секреции и высвобождения пролактина. Назначение антагонистов D_2 -рецепторов, например домперидона или церукала (метоклопрамид), приводит к повышению концентрации пролактина в крови. Синергистами дофамина в ингибировании пролактина являются простагландин $F2\alpha$ и субстанция P,

его антагонистами — γ -аминомасляная кислота, опиаты, эстрадиол и серотонин [7].

В литературе приводятся данные о том, что ингибирующие нейромедиаторы серотонин и норадреналин увеличивают секрецию пролактина посредством снижения активности тубероинфундибулярной допаминергической системы. Предположительно их высокий уровень у больных артериальной гипертензией повышает и уровень пролактина, формируя стресс-индуцированный вазоспазм [8–12]. Важную роль в стрессовой секреции этого гормона играет адренергическая модуляция, связанная с воздействием норадреналина и адреналина на β -рецепторы. Ацетилхолин, наоборот, вызывает снижение концентрации пролактина в сыворотке крови посредством стимуляции тубероинфундибулярной допаминергической системы. Есть основания полагать, что нейротензин и γ -аминомасляная кислота также принимают участие в регуляции содержания пролактина, частично контролируя пролактинингибирующие факторы под влиянием половых стероидов [13].

В литературе имеются данные о том, что серотонинергический механизм играет большую роль в процессах высвобождения пролактина. Введение серотонина или мелатонина в III желудочек мозга приводит к гиперпролактинемии, в то время как угнетение синтеза серотонина пара-хлорфенилаланином блокирует высвобождение пролактина в ответ на физиологическую стимуляцию. Серотонин оказывает влияние на секрецию пролактина через стимуляцию высвобождения вазоинтестинального полипептида. 5-гидрокситриптофан и другие серотонинергические агонисты также стимулируют секрецию пролактина. Образующиеся под влиянием моноаминов гипоталамические нейrogормоны попадают с током крови в переднюю долю гипофиза и действуют на секреторные оксифилы, выделяющие пролактин и соматотропин. Дополнительным доказательством стимулирующего влияния серотонина на секрецию пролактина является ее прекращение при введении блокатора синтеза серотонина в эксперименте. Эстрадиол усиливал секрецию пролактина, частично уменьшаемую введением налоксона, который не влиял на секрецию гормона, индуцированную параклорфенилаланином. То есть в эстрадиол-стимулированной секреции пролактина участвуют допаминергическая система и в меньшей мере эндогенные опиоиды. Серотонин, косвенно влияя на допаминергические нейроны, стимулирует секрецию пролактина у крыс удаленным яичником, которые предварительно были обработаны эстрадиолом [14, 15].

Системное введение серотонина дозозависимо стимулировало секрецию пролактина [16]. Центральное введение серотонина может дозозависимо эффективно увеличить содержание пролактина в плазме до 20 раз. Агонист 5-НТ_{1A}-рецепторов усилил секрецию пролактина у самцов мышей

линии Вистар [17]. Вполне вероятно, что 5-HT_{1B}-рецепторы также участвуют в секреции пролактина [16], что оспаривается некоторыми авторами [18]. Серотонин, активируя 5-HT₂-рецепторы и агонисты этих рецепторов, стимулирует секрецию пролактина, а системное введение антагонистов вышеуказанных рецепторов ритансерина и кетансерина блокирует секрецию гормона [19].

Эндогенные вазоинтестинальный, полипептид-подобные пептиды (семейства секретин/вазоинтестинальный полипептид), вероятно, играют роль пролактин-рилизинг-факторов. Пути передачи сигналов к лактотрофам осуществляются преимущественно через серотонинергические механизмы. По нашему мнению, прямое влияние повышенного уровня серотонина на выработку пролактина у детей с артериальной гипертензией, возможно, служит одним из механизмов стабилизации артериальной гипертензии на фоне метаболических нарушений [20].

Использование блокаторов обратного захвата серотонина может приводить к избыточному содержанию серотонина, что сопровождается явлениями гиперпролактинемии. Ингибируя дофаминорецепторы гипофиза и через γ -аминомасляной кислоты-нейроны влияя на тубероинфундибулярный сигнальный путь, эти блокаторы способствуют повышению уровня пролактина в сыворотке. Гиперпролактинемия может сопровождаться галактореей и снижением фертильности, а в долгосрочной перспективе приводить к снижению плотности костной ткани и повышенному риску развития рака молочной железы. Следовательно, избыточное содержание серотонина приводит к развитию не только галактореи, но и остеопении, что наблюдается при постменструальном синдроме. В наших экспериментах гиперсеротонинемия способствует развитию остеопороза у интактных половозрелых крыс-самок [21].

Таким образом, серотонинактивные препараты и серотонин стимулируют секрецию пролактина передней долей гипофиза. 5-HT_{1A}-, 5-HT_{2A}-, 5-HT_{2C}- и 5-HT₃-рецепторы участвуют в регуляции базальной и стресс-индуцированной секреции пролактина; не исключено участие также 5-HT_{1B}-, 5-HT₅- и 5-HT₇-рецепторов в увеличении секреции пролактина.

Антагонисты дофамина и серотонина — резерпин, аминазин, метилдофа и другие вещества этой группы, истощающие запасы катехоламинов и серотонина в церебральных структурах, вызывают усиление выделения пролактина [22]. В частности, резерпин истощает не только запасы катехоламинов в симпатических терминалях, но и запасы серотонина — в серотонинергических. Суммарный эффект резерпина опосредуется его серотонино- и катехоламинолитическим действием, причем симпатолитическое действие проявляется при меньших дозах резерпина. Аминазин, являясь α -адреноблокатором, одновременно эффективно блокирует 5-HT_{1,2}- серо-

тониновые рецепторы. Следовательно, интегральный эффект аминазина — блокада серотониновых и адренорецепторов эффекторных тканей. Т.е. интенсивность выделения пролактина зависит от соотношения влияния катехоламинов и серотонина и степени уменьшения их содержания в нервных терминалях [23, 24]. Отделы вегетативной нервной системы оказывают разнонаправленное влияние на секрецию пролактина: дофамин, норадреналин и ацетилхолин — тормозное, серотонин — стимуляторное. Это способствует поддержанию гомеостаза пролактина в органах и тканях.

При патологии также обнаруживается ведущая роль серотонина в регуляции активности пролактина. Об этом свидетельствуют данные об активности 5-HT при гиперпролактинемии, стрессе, предменструальном синдроме и ожирении [14].

Пролактин и эндотелиальная дисфункция

В настоящее время накоплены убедительные данные о том, что ингибитором выработки пролактина, кроме дофамина, γ -аминомасляной кислоты, соматостатина, является оксид азота [25], — эндотелий-зависимый расслабляющий фактор. Оксид азота блокирует периодическую секрецию пролактина у ненаркотизированных взрослых свободно содержащихся крыс. Блокатор синтазы оксида азота N(омега)-нитро-L-аргинин-метилэфир увеличил средний уровень пролактина в плазме по сравнению с контролем, повысил содержание дофамина и серотонина в переднем гипоталамусе; в срединном возвышении введение этого вещества снизило содержание дофамина и серотонина по сравнению с контролем [25].

Возможно, пролактин опосредовано принимает участие и в регуляции гладкомышечных клеток сосудов. Этот эффект зависит от уровня экспорта оксида азота в цитозоль гладкомышечных клеток сосудов из эндотелиальных клеток. Предположительно в дебюте артериальной гипертензии при компенсаторном повышении уровня оксида азота существует его взаимосвязь с пролактином. Однако при длительном течении артериальной гипертензии механизм взаимосвязи утрачивается, поскольку уровень оксида азота снижается с формированием эндотелиальной дисфункции, уровень пролактина сохраняется повышенным [26, 27]. Кроме того, пролактин совместно с вазоинтестинальным пептидом, галанином и эндотелином может регулировать функцию лактотрофов посредством аутокринных и паракринных механизмов [4].

Особая роль в регуляции лактации и пролактина отводится окситоцину — гормону, вырабатываемому нейросекреторными клетками передних ядер гипоталамуса и затем переносимому по нервным волокнам в заднюю долю гипофиза, где он накапливается и откуда выделяется в кровь [28]. Окситоцин является миоконстриктором, в том числе и сосудистой стенки, формируя вазоспазм. По нашим данным, высокий

уровень окситоцина выявлен у детей с артериальной гипертензией, что подтверждает теоретические предположения формирования заболевания [29].

Несмотря на наличие в аденогипофизе высокоаффинных рецепторов окситоцина, а также существование потенциального способа доставки окситоцина к лактотрофам (нейрогипофиз и аденогипофиз соединены короткими портальными сосудами), пролактинвысвобождающая способность окситоцина *in vitro* достаточно низкая. В связи с этим конкретная роль окситоцина как релизинг-фактора требует дальнейшего изучения. Как нейротрансмиттер окситоцин может оказывать стимулирующее действие на тубероинфундибулярную допаминергическую систему [30, 31]. Нарушения нейроэндокринной регуляции водно-электролитного обмена могут сопровождаться изменением продукции пролактина. Однако при экспериментальном несахарном диабете у крыс, получавших экзогенный окситоцин, усиления секреции пролактина при вскармливании потомства не отмечено.

Гипоталамус стимулирует лактотропную функцию передней доли гипофиза, при этом образуются пролактин и соматотропный гормон, которые стимулируют рост и развитие молочной железы, метаболические процессы в организме. Такие тропные гормоны, как адренокортикотропный, соматотропный и тиреотропный, играют немаловажную роль в регуляции лактации гипофизом. Соматотропный гормон может оказывать прямое действие на альвеолярный эпителий молочной железы, что подтверждается опытами с культурой ткани, а также воздействовать на различные стороны белкового, углеводного и липидного обмена. При этом в крови возрастает концентрация глюкозы, кетоновых тел, свободных жирных кислот, фосфолипидов и аминокислот [14].

Ангиотензин II принимает участие в физиологической регуляции секреции пролактина на гипоталамическом и гипофизарном уровне. Введение ангиотензина II в питуициты оказывает более выраженное и селективное влияние на продукцию пролактина по сравнению с эффектом тиролиберина. Предполагается, что роль ангиотензиновой системы в гипоталамусе заключается в ограничении гиперпродукции пролактина в ответ на стимулы окружающей среды и эндогенные стимуляторы. Гипоталамические рецепторы ангиотензина II, располагающиеся на тубероинфундибулярной допаминергической системе, могут участвовать в механизмах обратной связи между овариальными стероидами и пролактином. Следует отметить, что гормоны влияют на ангиогенез либо непосредственно через действие на эндотелиальные клетки, или косвенно, путем регулирования проангиогенных факторов, таких как фактор роста эндотелия сосудов. Гормон роста, пролактин, плацентарный лактоген, ренин-ангиотензин и калликреин-кининовая система, которые оказывают

стимулирующее воздействие на ангиогенез, могут приобрести антиангиогенные свойства после протеолитического расщепления. Ввиду противоположных эффектов гормональных фрагментов и предшественников молекул регулирования протеазами, ответственными за расщепление специфического белка, представляет собой эффективный механизм балансировки ангиогенеза [32].

Особенности влияния пролактина на функциональное состояние и активность центральной и вегетативной нервных систем

Накоплены достаточно убедительные данные о том, что пролактин оказывает влияние на активность вегетативной нервной системы, является важной биологической субстанцией центральной нервной системы и рассматривается как нейротрансмиттер. Многогранное влияние пролактина на центральную нервную систему начинается еще внутриутробно и способствует созреванию нейроэндокринной системы плода/новорожденного, формирует «родительское поведение» у женщины, участвует (вместе с адренокортикотропным и тиреотропным гормонами) в формировании адаптационных и стрессовых ответов, определяет пищевое поведение, влияет на синтез и обмен нейротрансмиттеров (γ -аминомасляной кислоты, опиоидов, ацетилхолина, серотонина), а также на функцию Ca^{2+} - и K^{+} -каналов, участвует в формировании либидо, отвечает за фазу быстрого сна (REM-сон) и цикл сон—бодрствование [14].

Пролактин находится под непосредственным гипоталамическим контролем, и его физиологическая секреция имеет импульсный характер, значительно повышаясь во время сна, что связано с циркадными биологическими ритмами. К циркадным относятся среднечастотные биоритмы с периодом 20–28 ч. Циркадный ритм секреции пролактина впервые появляется в препубертатном периоде. Ночью у женщин и мужчин наблюдается пик секреции пролактина, максимум ее достигается через 2–3 ч после засыпания. Установлено, что дневной сон также связан с повышением содержания пролактина, и при «перевернутых» соотношениях «сон—бодрствование» максимум концентрации достигается через 10–68 мин после засыпания. Таким образом, именно сон, а не время суток является основной детерминантой повышения уровня пролактина. Это подтверждается исследованиями ученых Калифорнийского университета о влиянии смены часовых поясов («get leg») на ночной пик выработки пролактина, для восстановления которого необходимо от 2 до 3 нед. Этим, по всей вероятности, и объясняется плохое самочувствие после длительных перелетов и быстрой смены часовых поясов. Ночной пик концентрации пролактина превышает на 50% средний дневной. Уровень пролактина удерживается на максимуме весь период сна и в первый час бодрствования снижается до базального уровня дневного периода.

Возрастных и половых отличий в циркадном ритме секреции пролактина не обнаружено, однако с возрастом циркадный ритм у мужчин исчезает, а у женщин не изменяется [33].

На ритм выработки пролактина большое влияние оказывают стресс, травмы, физические нагрузки, лактация, гипогликемия, потребление пищи с высоким содержанием белка (особенно в полдень), существенное изменение массы тела, прием некоторых психотропных препаратов, алкоголя, наркотиков. Описан феномен «латентной» (стрессорной) гиперпролактинемии, когда уровень гормона повышается эпизодически — после стрессовых ситуаций, после еды и во сне, а в остальное время находится в пределах нормы. Считается, что такие колебания уровня пролактина оказывают разбалансирующее влияние на всю гормональную систему [33–35].

Роль пролактина в формировании ожирения и метаболического синдрома у детей

Согласно имеющимся данным, при метаболическом синдроме, составной частью которого является артериальная гипертензия, развивается субклиническое воспаление. Адипоциты жировой ткани синтезируют белки острой фазы воспаления (α -кислый гликопротеин, гаптоглобин и др.), в результате чего в организме детей с ожирением и метаболическим синдромом имеет место хроническое субклиническое воспаление. Меняя секрецию адипокинов, стимулируя экспрессию цитокинов и активируя внутриклеточные воспалительные пути, воспаление жировой ткани способствует развитию сахарного диабета, атеросклероза и других заболеваний. С другой стороны, воспаление жировой ткани способно ограничивать усвоение и накопление энергетических субстратов и стимулировать расход энергии. Таким путем воспалительная реакция ограничивает развитие и прогрессирование ожирения. Недостаточность этой физиологической функции воспалительной реакции является одним из факторов патогенеза ожирения [36].

У больных с синдромом гиперпролактинемии в 40–50% случаев отмечается ожирение различной степени [37]. Задержка роста наблюдается лишь в 12% случаев, а избыточная масса тела — в 5% [38]. По данным литературы, гиперпролактинемия часто сочетается с базальной гиперинсулинемией и нормогликемией, а на фоне глюкозотолерантного теста регистрируется более выраженный по сравнению с нормой выброс инсулина [39, 40]. В последнее время получены данные, свидетельствующие о том, что повышенный уровень пролактина напрямую стимулирует пролиферативные и метаболические процессы в адипоцитах. В результате этого происходит перераспределение соотношения тощей и жировой массы, независимо от индекса массы тела, как это было показано у больных с гиперпролактинемией опухолевого генеза. Эти изменения коррелируют

со степенью секреции пролактина опухолью. При нормализации уровня пролактина с помощью агонистов дофамина наблюдается снижение активности и количества жировой ткани [41, 42].

Симптомами, сопутствующими гиперпролактинемии, являются дислипидемия с повышением уровня липопротеидов низкой плотности и очень низкой плотности и снижением уровня липопротеидов высокой плотности, повышением уровня холестерина, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия.

Недавние исследования показали, что пролактин синтезируется адипоцитами, происходящими из различных жировых депо организма и различных клеточных линий. Продукция пролактина адипоцитами человека была обнаружена случайно при изучении секреции пролактина в культурах клеток молочных желез. Предполагалось использовать культуру адипоцитов молочных желез как контрольную клеточную линию, в которой в отличие от культуры железистых клеток синтез пролактина отсутствует. Однако секреция пролактина в культуре адипоцитов оказалась в 10–15 раз больше, чем в культуре железистых клеток. Секреция пролактина в glandулярных клетках подавлялась под действием прогестерона, в то время как ни прогестерон, ни эстрогены не влияли на его секрецию в адипоцитах. Данный факт указывает на различную регуляцию синтеза и секреции пролактина в изучаемых тканях.

Наряду с молочными железами, пролактин также секретируется адипоцитами других жировых депо организма, причем его уровень зависит от наличия ожирения. При сравнении двух групп пациентов — с нормальной массой тела и с морбидным ожирением — было показано, что в последнем случае имеет место более низкая секреция пролактина в культурах адипоцитов как подкожного, так и висцерального происхождения. При этом секреция этого гормона висцеральными адипоцитами была выше у тучных мужчин по сравнению с тучными женщинами. Важно отметить, что синтез пролактина адипоцитами характерен только для человека, тогда как продукции этого гормона в культурах адипоцитов мышей и крыс не выявлено.

Каждый отдельный адипоцит синтезирует на несколько порядков меньше пролактина, чем отдельный лактотроф гипофиза, однако, учитывая огромное число адипоцитов, суммарная продукция ими пролактина может быть сопоставимой с продукцией этого гормона гипофизом. Авторы статьи предполагают, что основная масса синтезируемого в жировой ткани пролактина удерживается в ее межклеточном веществе протеогликанами, и данный факт подтверждает значение пролактина как ауто- и паракринного фактора.

Большой интерес представляет изучение механизмов регуляции синтеза пролактина в адипоцитах различной степени зрелости. В ряде исследований *in vitro* показано, что продукция пролактина преади-

поцитами стимулируется катехоламинами и другими активаторами циклического аденозинмонофосфата (например, 1-метилксантином), причем эта активация опосредуется несколькими сигнальными путями. По данным недавних исследований, экспрессия гена пролактина в адипоцитах регулируется дистальным промоутером пролактина, в пределах которого было идентифицировано два стимулирующих и один ингибирующий домен. Предположительно стимуляторами промоутера служат активаторы циклического аденозинмонофосфата, а возможными ингибиторами — аннексин-1 и некоторые интерлейкины.

Представления об участии пролактина в процессе адипогенеза в настоящее время основаны на предположительных и фрагментарных данных. Так, было показано, что для нормальной дифференцировки в культуре мышинных преадипоцитов необходимо присутствие фетальной бычей сыворотки, содержащей большое количество пролактина. В последующих исследованиях выявлено, что фетальная бычья сыворотка может быть заменена введением в культуру пролактина или гормона роста. Примечательно, что в культуре человеческих преадипоцитов, синтезирующих собственный пролактин, добавление фетальной бычей сыворотки для дифференцировки клеток не требуется. В некоторых (но не во всех) клеточных линиях адипоцитов в процессе дифференцировки наблюдалось увеличение экспрессии рецепторов пролактина. Инкубация адипоцитов с пролактином приводила к дополнительному повышению уровня матричной РНК рецепторов пролактина, что отражает способность этого гормона стимулировать экспрессию рецепторов на разных этапах дифференцировки адипоцитов. По данным ряда исследований, пролактин увеличивает экспрессию ключевых транскрипционных факторов, регулирующих адипогенез, — enhancer-binding protein (C/EBP) и рецепторов пролактина.

В пользу возможного воздействия пролактина на жировой обмен говорит тот факт, что хроническая гиперпролактинемия, обусловленная наличием пролактиномы или терапией нейролептиками из группы блокаторов дофаминовых рецепторов, нередко ассоциирована с прибавкой в массе и развитием инсулинорезистентности, причем данные нарушения могут быть значительно менее выражены при назначении агонистов дофамина, блокирующих гипофизарную секрецию пролактина. Вопрос о воздействии локально продуцируемого в адипоцитах пролактина на развитие ожирения в настоящее время остается открытым.

Существуют данные о регулирующем влиянии пролактина на жировой обмен. Так, показано, что пролактин подавляет липолиз в культурах клеток адипоцитов как человека, так и крыс, и, вероятнее всего, этот эффект опосредован снижением экспрессии гена гормончувствительной липазы или перилипина.

Изучается также возможное воздействие пролактина на секрецию адипоцитокинов. В ряде исследований на экспериментальных животных и *in vitro* показано, что пролактин тормозит высвобождение адипонектина, интерлейкина-6 и, возможно, лептина из адипоцитов. В совокупности с установленной способностью пролактина стимулировать рост Р-клеток поджелудочной железы и секрецию инсулина эти факты могут иметь значение в обосновании потенциального участия пролактина в развитии инсулинорезистентности. В настоящее время продукция и функции пролактина как адипоцитокина, а также его вклад в регуляцию адипогенеза, жирового обмена и развитие инсулинорезистентности изучены недостаточно. Возможно, что появление и внедрение новых клеточных линий человеческих пролактинсекретирующих адипоцитов (таких как LS14-клетки) будет способствовать дальнейшим успехам в изучении этих вопросов [43, 44].

Особенности влияния пролактина на минеральный обмен в формировании артериальной гипертензии

Воздействуя на пролактинзависимые рецепторы в почках, пролактин способствует задержке воды, являясь модулятором эффектов антидиуретического гормона (вазопрессина), альдостерона; в повышенных концентрациях вызывает задержку азота в организме. По данным Р.В. Учакина и соавт., у детей с хронической почечной патологией выявлено повышение уровня кортизола и пролактина, т.е. тех гормонов, которые в большей степени отвечают за адаптационно-приспособительные реакции. Содержание кортизола и пролактина в сыворотке крови девочек было повышенным вне зависимости от клинической формы заболевания. У мальчиков уровень этих гормонов был значимо повышен только в группах с наличием аномалий развития мочевыделительной системы. Такое влияние гиперпролактинемии при артериальной гипертензии позволяет предположить включение почечной дисрегуляции водно-солевого обмена в патогенез формирования повышенного артериального давления [45, 46].

По данным Н.В. Шарыпова, А.А. Свешникова, следствием снижения концентрации андрогенов и пролактина является нарушение трофики тканей. Под влиянием сниженной концентрации половых гормонов в печени меньше синтезируется альбуминов, снижается их уровень в крови и изменяется обмен веществ. Больше выводится азота, калия, кальция, фосфора, креатинина, уменьшается масса тела [47].

Проплактин и артериальная гипертензия

Нефизиологично высокий уровень гонадотропинов передней доли гипофиза (пролактин, лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны) в крови больных артериальной гипертензией считается самой вероятной причиной развития сосудистых и гипертензивных кризов у женщин в периоде

эволюционной пременопаузы или после оперативного удаления яичников. У большинства женщин кризы протекают на фоне гиперкинетического кровообращения, с ощущением «приливов» и разнообразной вегетативной симптоматикой. Большинство из них протекает с выраженной тахикардией и тахикардитиями, что чаще трактуется как варианты “симпато-адреналовых кризов с диэнцефальной дисфункцией”. В.А. Люсов и соавт. выявили, что первичная артериальная гипертензия у больных с кризовым ее течением отличается от вариантов заболевания без кризов повышенным уровнем гормональной активности передней доли гипофиза с увеличением концентрации в плазме крови тиреотропина, а у женщин как репродуктивного, так и менопаузального периода жизни — гонадотропинов — ЛГ, ФСГ и пролактина. При этом у них не наблюдается существенных различий в частоте и структуре диагностируемых инструментальными методами признаков патологии гипофиза, а у женщин — в характере патологии гениталий [48].

В наших исследованиях у детей с артериальной гипертензией выявлена функциональная гиперпролактинемия, более выраженная при стабильной артериальной гипертензии, в тесной коррелятивной связи с уровнем систолического артериального давления. Более выраженная гиперпролактинемия была у детей с метаболическими расстройствами. Выявленные нарушения в режиме питания, сна и физической активности у детей с артериальной гипертензией, по нашему мнению, являются одним из механизмов формирования гиперпролактинемии и отправной точкой реабилитационных мероприятий, направленных на снижение уровня гормона [7].

Заключение

Традиционно пролактин рассматривают как гормон лактации. Вместе с тем на современном этапе можно говорить о том, что такой взгляд далеко не в

полной мере соответствует действительности. Биологические эффекты, опосредуемые пролактином, значительно шире и реализуются не только на уровне половой системы, но и, по крайней мере, на уровне сердечно-сосудистой системы, где он тесно вплетен в патогенез формирования сердечно-сосудистой патологии, в том числе артериальной гипертензии посредством многочисленных механизмов влияния на метаболизм и регуляторные процессы. Взаимонаправленные взаимодействия с такими выраженными вазопрессорами, как дофамин, серотонин, окситоцин и ангиотензин II, патологическое действие которых при артериальной гипертензии подтверждено в многочисленных исследованиях, позволяет нам считать, что пролактин участвует в процессе формирования вазоспазма. Проведенные собственные исследования выявили повышение уровня гормона в крови детей с артериальной гипертензией, наиболее выраженное при формировании стабильного течения заболевания, а также при метаболических нарушениях, что сочетается с вышеизложенными патогенетическими цепочками. Сюда включены механизмы регуляции вегетативными нарушениями, взаимосвязь с метаболическими регуляторами эндотелиальной дисфункции — оксидом азота, серотонином, ангиотензином II. Задействован гормон и в формировании воспалительной реакции при метаболическом синдроме. Поскольку пролактин активирует множественные функциональные каскады, можно предположить, что внедрение в клиническую практику реабилитационных комплексов, направленных на снижение гиперпролактинемии, позволит создать новые подходы к лечению и реабилитации детей с артериальной гипертензией, которые будут связаны с внедрением здорового образа жизни, дозированной физической нагрузки, санаторно-курортного лечения, способствующих активации стресс-реализующей и повышению активности стресс-лимитирующей систем.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Кельцев В.А. Артериальная гипертензия у детей и подростков (клиника, диагностика, лечение). М.: НИЦ Инфра-М, 2014; 157. (Kel'tsev V.A. Hypertension in children and adolescents (clinical features, diagnosis, treatment). Moscow: NIC Infra-M, 2014; 157.)
2. Каладзе Н.Н., Ревенко Н.А. Сердечно-сосудистые эффекты пролактина у детей с артериальной гипертензией. Таврический медико-биологический вестник 2015; 69: 1. 61–64. (Kaladze N.N., Revenko N.A. Cardiovascular Effects of prolactin in children with hypertension. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik 2015; 69: 1. 61–64.)
3. Huang K.E., Bonfiglio T.A., Muechler E.K. Transient Hyperprolactinemia in infertile women with luteal phase deficiency. Obs Gyn 1991; 78:4: 651–655.
4. Татарчук Т.Ф. Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии. Репродуктивная эндокринология 2012; 3: 1: 26–44. (Tatarchuk T.F. Current approaches to diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. Reproductivnaya ehndokrinologiya 2012; 3: 1: 26–44.)
5. Смирнов В.В., Морозкина А.И., Утев М.Д. Синдром гиперпролактинемии у детей и подростков: причины, диагностика, лечение. Лечащий врач 2015; 1: 29–31. (Smirnov V.V., Morozkina A.I., Utev M.D. Hyperprolactinemia syndrome in children and adolescents: the causes, diagnosis, treatment. Lechashhij vrach 2015; 1: 29–31.)
6. Смирнов В.В., Морозкина А.И., Утев М.Д. Синдром гиперпролактинемии у детей и подростков: причины, диагностика, лечение. Лечащий врач 2014; 12: 58–62. (Smirnov V.V., Morozkina A.I., Utev M.D. Hyperprolactinemia syndrome in children and adolescents: the causes, diagnosis, treatment. Lechashhij vrach 2014; 12: 58–62.)
7. Dinan T.G. Prolactin and Dopamine: What is the connection? J. Psychopharm 2008; 2: 22: 12–19.
8. Topsakal R., Kalay N., Gunturk E.E. et al. The relation between serotonin levels and insufficient blood pressure

- decrease during night-time in hypertensive patients. *Blood Press* 2009; 6: 18: 367–371.
9. Kuate D., Nash R.J., Bartholomew B., Penkova Yu. The Use of *Cissus quadrangularis* (CQR-300) in the Management of Components of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Participants. *Nat Prod Commun* 2015; 7: 10: 1281–1286.
 10. Коренев Н.М., Богмат Л.Ф., Носова Е.М. и др. Нейрогуморальные факторы в формировании нарушений углеводного обмена у подростков с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия* 2011; 3: 17: 105–111. (Korenev N.M., Bogmat L.F., Nosova E.M. et al. Neurohumoral factors in the formation of carbohydrate metabolism disorders in adolescents with hypertension. *Arterial'naya gipertenziya* 2011; 3: 17: 105–111.)
 11. Stern N., Beahm E., Sowers J. et al. The effect of age on circadian rhythm of blood pressure, catecholamines, plasma renin activity, prolactin and corticosteroids in essential hypertension. *Ambulatory Blood Pressure Monitoring* 1984; 157–162.
 12. Каладзе Н.Н., Ревенко Н.А., Янина Т.Ю. и др. Эндотелиальные биомаркеры как индикаторы качества реабилитации артериальной гипертензии у детей. *Вестн физиотер и курортотол* 2013; 3: 209–210. (Kaladze N.N., Revenko N.A., Janina T.Yu. et al. Endothelial biomarkers as indicators of the quality of the rehabilitation of hypertension in children. *Vestn fizioter kurortol* 2013; 3: 209–210.)
 13. Ступак И.И., Лахно И.В. Регуляторные механизмы реализации биологических эффектов пролактина (обзор литературы). *Вестник Харьковского национального университета* 2006; 12: 720. (Stupak I.I., Lahno I.V. The regulatory mechanisms of implementation of the biological effects of prolactin (a review). *Vestnik KHark'ovskogo natsional'nogo universiteta* 2006; 12: 720.)
 14. Лычкова А.Э., Пузиков А.М. Пролактин и серотонин. *Вестник РАМН* 2014; 1–2: 38–45. (Lychkova A.Je., Puzikov A.M. Prolactin and serotonin. *Vestnik RAMN* 2014; 1–2: 38–45.)
 15. Mallmann E.S., Ribeiro M.F., Spritzer P.M. Effect of serotonin depletion by p-chlorophenylalanine on serum prolactin levels in estrogen-treated ovariectomized rats: insights concerning the serotonergic, dopaminergic and opioid systems. *Horm Metab Res* 2001; 6: 33: 337–342.
 16. Jørgensen H.S. Studies on the neuroendocrine role of serotonin. *Dan Med Bull* 2007; 4: 54: 266–288.
 17. Di Sciallo A., Bluet-Pajot M.T., Mounier F. et al. Changes in anterior pituitary hormone levels after serotonin 1A receptor stimulation. *Endocrinology* 1990; 2: 127: 567–572.
 18. Gouveia E.M., Franci C.R. Involvement of serotonin 5HT1 and 5HT2 receptors and nitric oxide synthase in the medial preoptic area on gonadotropin secretion. *Brain Res Bull* 2004; 3: 63: 243–251.
 19. Rittenhouse P.A., Bakkum E.A., Levy A.D. et al. Evidence that ACTH secretion is regulated by serotonin2A/2C (5-HT2A/2C) receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 271: 1647–1655.
 20. Каладзе Н.Н., Ревенко Н.А., Зюкова И.Б. и др. Биоритмологические аспекты гормональной дисфункции у детей с артериальной гипертензией. *Вестн физиотер и курортотол* 2011; 4: 124–127. (Kaladze N.N., Revenko N.A., Zjukova I.B. et al. Biorhythmological aspects of hormonal dysfunction in children with hypertension. *Vestn fizioter kurortol* 2011; 4: 124–127.)
 21. Лычкова А.Э., Петраков А.В., Хомерики С.Г. К вопросу о моделировании остеопороза. *Вестник РАМН* 2010; 4: 31–33. (Lychkova A.Je., Petrakov A.V., Homeriki S.G. On the simulation of osteoporosis. *Vestnik RAMN* 2010; 4: 31–33.)
 22. Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Справочник гинеколога–эндокринолога. 4-е изд. М.: Практическая медицина; 2015; 206. (Tumilovich L.G., Gevorgyan M.A. Directory of the gynecologist – endocrinologist. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2015; 206.)
 23. Лычкова А.Э. Роль медиаторных веществ в развитии миокардита. Клинические исследования лекарственных средств. 3-я международная конференция «Клинические исследования лекарственных средств в России». М., 2003; 215–217. (Lychkova A.Je. The role of mediator substances myocarditis. Clinical trials of medicaments. 3rd International Conference «Clinical studies of drugs in Russia». Moscow, 2003; 215–217.)
 24. Лычкова А.Э. Особенности воздействия некоторых вегетотропных препаратов на возбудимость холинергических структур, контрактильную функцию сердца и электро-моторную активность желудка. *Экспер клин гастроэнтерол* 2005; 5: 79–81. (Lychkova A.Je. Features of the effects of certain drugs on Wegetotropna excitability of cholinergic structures, contractile function of the heart and electromotor activity of the stomach. *EHksper klin gastroehnterol* 2005; 5: 79–81.)
 25. Lafuente A., Gonzalez-Carracedo A., Romero A. et al. Effect of nitric oxide on prolactin secretion and hypothalamic biogenic amine contents. *Life Sci* 2004; 13: 74: 1681–1690.
 26. Каладзе Н.Н., Янина Т.Ю., Ревенко Н.А. Взаимосвязь асимметричного диметиларгинина с толщиной комплекса интима–медиа и уровнем артериального давления у детей с артериальной гипертензией. *Таврический медико-биологический вестник* 2013; 3: 16: 72–75. (Kaladze N.N. Janina T.Yu., Revenko N.A. The relationship Asymmetric dimethylarginine with the thickness of the intima-media and blood pressure levels in children with hypertension. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik* 2013; 3: 16: 72–75.)
 27. Люсов В.А., Метельская В.А., Оганов Р.Г. и др. Уровень оксида азота в сыворотке периферической крови больных с различной тяжестью артериальной гипертензии. *Кардиология* 2011; 12: 23–28. (Ljusov V.A., Metel'skaja V.A., Oganov R.G. et al. Nitric oxide levels in peripheral blood serum of patients with varying severity of hypertension. *Kardiologiya* 2011; 12: 23–28.)
 28. Elabd C., Cousin W., Upadhyayula P. et al. Oxytocin is an age-specific circulating hormone that is necessary for muscle maintenance and regeneration. *Nat Commun* 2014; 5: 10: 4082.
 29. Каладзе Н.Н., Ревенко Н.А., Янина Т.Ю. Влияние некоторых вазодилататоров и вазоконстрикторов на параметры сосудистого кровотока у детей с артериальной гипертензией. Сборник тезисов 8-го всероссийского конгресса «Клиническая электрокардиология». 2015; 17. (Kaladze N.N., Revenko N.A., Janina T.Yu. Influence of some vasodilators and vasoconstrictors on the parameters of vascular blood flow in children with hypertension. Thes. of 8-the Russian Congres «Clinical electrocardiography». 2015; 17.)
 30. Gaasenbeek M., Gellersffj B., Di Mattia G.E. Nase I hypersensitivity analysis of non-pituitary human prolactin gene expression. *Mol Cell Endocrinol* 1999; 1: 152: 147–159.
 31. Obal F.Jr., Kacsob B., Bredow S. et al. Sleep in rats rendered chronically hyperprolactinemic with anterior pituitary grafts. *Brain Res* 1997; 755: 130–136.
 32. Clapp C., Thebault S., Jeziorski M.C. Peptide Hormone Regulation of Angiogenesis. *Physiol Rev* 2009; 89: 1177–1215.
 33. Татарчук Т.Ф., Венцовская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемия в практике врача-гинеколога. *Международный эндокринологический журнал* 2007; 1: 7. (Tatarchuk T.F., Venckovskaja I.B., Efimenko O.A. Hyperprolactinemia in practice gynecologist. *Mezhdunarodnyj ehndokrinologicheskij zhurnal* 2007; 1: 7.)
 34. He Z., Chen R., Zhou Y. et al. Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: A prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in Chin. *Maturitas* 2009; 1: 63: 99–103.
 35. Zukov I., Ptacek R., Raboch J. et al. Premenstrual dysphoric disorder – review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy. *Prague Med Rep* 2010; 1: 111: 12–24.

36. Шварц В. Воспаление жировой ткани: враг или друг? Цитокины и воспаление 2013; 1–2: 12: 13–21. (Shvarc V. Inflammation of adipose tissue: an enemy or a friend? TSitokiny i vospalenie 2013; 1–2: 12: 13–21.)
37. Журтова И.Б., Румянцев А.Г. Синдром гиперпролактинемии как причина ожирения у детей и подростков. Вopr gematol, onkol i immunopatol v pediatrii 2011; 4: 23–26. (Zhurtova I.B., Rumjaencev A.G. Hyperprolactinemia syndrome as a cause of obesity in children and adolescents. Vopr gematol, onkol immunopatol pediatrii 2011; 4: 23–26.)
38. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. М: Универсум Паблишинг, 2006: 125–127. (Dedov I.I., Peterkova V.A. Guidelines for pediatric endocrinology. Moscow: Universum Publishing, 2006: 125–127.)
39. Shibli-Rahhal A, Schlechte J. The effects of hyperprolactinemia on bone and fat. Pituitary 2009; 12: 96–104.
40. Витько Л.Г. Особенности синдрома гиперпролактинемии у детей и подростков (клинический случай). Здравоохранение Дальнего Востока 2015; 1:63: 68–70. (Vit'ko L.G. Peculiarities of of hyperprolactinemia syndrome in children and adolescents (case). Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka 2015; 1:63: 68–70.)
41. Васюкова О.В. Инсулин, лептин, липиды и периферические ростовые факторы при ожирении у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М, 2005; 22. (Vasjukova O.V. Insulin, leptin, lipids and peripheral growth factors for obesity in children: Avtoref. disc. ... kand. med. nauk. Moscow, 2005; 22.)
42. Журтова И.Б., Стребкова Н.А. Пролактиномы у детей и подростков. Педиатрия 2011; 6: 90: 120–124. (Zhurtova I.B., Strebkova N.A. Prolactinomas in children and adolescents. Pediatriya 2011; 6: 90: 120–124.)
43. Brandebourg T., Hugo E., Ben-Jonathan N. Adipocyte prolactin: regulation of release and putative functions. Diabetes, Obesity and Metabolism 2007; 9: 464–476.
44. Veldhuis J.D., Roelfsema F., Keenan D.M. Gender, age, body mass index, and IGF-I individually and jointly determine distinct GH dynamics: analyses in one hundred healthy adults. J Clin Endocrinol Metab 2011; 1: 96: 115–121.
45. Учакина Р.В., Лощенко М.А., Козлов В.К. Особенности полового развития и гормональный статус подростков с хронической почечной патологией. Дальневосточный медицинский журнал 2011; 3: 47–49. (Uchakina R.V., Loshhenko M.A., Kozlov V.K. Features puberty and hormonal status of adolescents with chronic kidney disease. Dal'nevostochnyj meditsinskij zhurnal 2011; 3: 47–49.)
46. Таболова Л.С., Джиоев И.Г., Акоева Л.А. и др. Влияние экспериментальной эндо- и экзогенной гиперпролактинемии на водовыделительную функцию почек. Современные проблемы науки и образования 2013; 6: 113–135. (Tabolova L.S., Dzhioev I.G., Akoeva L.A. et al. Influence of experimental endo – and exogenous hyperprolactinemia water excretory function of the kidneys. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2013; 6: 113–135.)
47. Шарыпова Н.В., Свешников А.А. Репродуктивная функция мужчин при увеличении субъективно низкого роста. Фундаментальные исследования 2013; 5: 443–447. (Sharypova N.V., Sveshnikov A.A. Male reproductive function by increasing the subjective low growth. Fundamental'nye issledovaniya 2013; 5: 443–447.)
48. Люсов В. А., Евсиков Е. М., Машукова Ю. М. и др. Частота эндокринных нарушений и характер гормонального дисбаланса при кризовом течении первичной артериальной гипертензии. Рос кардиол журн 2008; 1: 4–70. (Ljusov V.A., Evsikov E.M., Mashukova Ju.M. et al. The frequency of endocrine disorders and the nature of hormonal imbalance in crisis course of primary hypertension. Ros kardiolog zhurn 2008; 1: 4–70.)

Поступила 30.03.16

Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у детей с задержкой внутриутробного развития

И.Н. Петрова, Е.А. Трубачев, Т.В. Коваленко, А.М. Ожегов

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Neonatal cardiovascular system adaptation in babies with intrauterine growth retardation

I.N. Petrova, E.A. Trubachev, T.V. Kovalenko, A.M. Ozhegov

Izhevsk State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation

Цель: на основании клинико-инструментального исследования выявить адаптационные особенности сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития.

Основную группу составили 100 новорожденных с задержкой внутриутробного развития, контрольную группу — 40 детей с нормальными антропометрическими данными при рождении. Проанализированы анамнестические, клинические данные, показатели электрокардиографического и эхокардиографического исследований.

Результаты. Все наблюдавшиеся дети с задержкой внутриутробного развития имели проявления дезадаптации сердечно-сосудистой системы. Выявлена высокая частота электрокардиографических изменений: нарушения ритма сердца, низкий вольтаж, систолическая перегрузка правых отделов сердца и левого желудочка, признаки гипертрофии желудочков сердца, транзиторная ишемия миокарда. Особенности сердечной гемодинамики явились уменьшение размеров левого желудочка, снижение показателей его систолической функции, более длительное функционирование фетальных коммуникаций.

Выводы. Задержка внутриутробного развития сопряжена с формированием синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы, что является результатом перенесенной перинатальной гипоксии. Полученные данные диктуют необходимость диспансерного наблюдения детей с привлечением кардиолога.

Ключевые слова: дети, новорожденные, задержка внутриутробного развития, адаптация сердечно-сосудистой системы, сердечная гемодинамика.

Objective: to reveal the adaptive features of the cardiovascular system in newborn infants with intrauterine growth retardation (IUGR) on the basis of a clinical instrumental study.

Subjects and methods. A study group included 100 newborn infants with IUGR; a control group consisted of 40 babies with normal anthropometric measurements at birth. Medical history and clinical data and electrocardiographic and echocardiographic findings were analyzed.

Results. All the examinees with IUGR had manifestations of cardiovascular system dysadaptation. There was a high rate of electrocardiographic changes, such as cardiac arrhythmias; low voltage; systolic overload of the right heart and left ventricle; signs of ventricular hypertrophy; and transient myocardial ischemia. The specific features of cardiac hemodynamics were decreased sizes of the left ventricle, lower parameters of its systolic function, and longer functioning of fetal communications.

Conclusion. IUGR is associated with the development of cardiovascular system dysadaptation syndrome, which is due to prior perinatal hypoxia. The findings necessitate a follow-up of children by involving a cardiologist.

Key words: children, newborn infants, intrauterine growth retardation, cardiovascular system adaptation, cardiac hemodynamics.

Рост и развитие плода представляют собой многофакторный процесс, зависящий от оптимального взаимодействия компонентов системы мать—плацента—плод [1]. Задержка внутриутробного развития является универсальной реакцией плода на неблагоприятные в антенатальном периоде [2]. Ведущим звеном патогенеза задержки внутриутробного развития служит нарушение маточно-плацентарного кровообращения вследствие соматической и инфекционной патологии у женщины, осложнений течения бере-

менности [3]. Неадекватная перфузия приводит к гипоксии, каскаду метаболических и функциональных сдвигов у плода и новорожденного, проявляющихся нарушением адаптации и поражением различных органов и систем в неонатальном периоде [4, 5].

В общий патологический процесс, несомненно, вовлекается сердечно-сосудистая система ребенка, которая является жизнеобеспечивающей и отвечает за адаптационно-приспособительные реакции всего организма. Доказано, что гипоксия плода приводит к замедленному и асинхронному созреванию сердечно-сосудистой системы, нарушению морфогенеза, становления проводящей системы сердца, нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса, в том числе в коронарном русле, ухудшению метаболизма в кардиомиоцитах [6, 7]. Морфологическим итогом гипоксического поражения сердца являются мелкоочаговые изменения в виде дистрофии мышечных волокон или некроза миокарда. Очаги патологических изменений расположены преимущественно

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:40–45

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-40-45

Адрес для корреспонденции: Петрова Ирина Николаевна — к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии Ижевской государственной медицинской академии

Трубачев Евгений Алексеевич — аспирант той же кафедры

Коваленко Татьяна Викторовна — д.м.н., проф. той же кафедры

Ожегов Анатолий Михайлович — д.м.н., проф. той же кафедры

426034 Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

в субэндокардиальной зоне миокарда правого желудочка и папиллярных мышц [6]. Морфофункциональные нарушения миокарда у детей с задержкой внутриутробного развития приводят к снижению контрактильной и насосной функции сердца, что задерживает реализацию неонатальной перестройки внутрисердечной и общей гемодинамики [1].

Клинические проявления функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, возникающих у детей при воздействии перинатальной гипоксии, характеризуются полиморфизмом, что создает серьезные диагностические трудности [6]. Вместе с тем своевременная диагностика и адекватная коррекция кардиоваскулярных нарушений у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития может стать важнейшим фактором в снижении частоты и тяжести сердечно-сосудистой патологии у детей более старшего возраста. В связи с этим особенности адаптации сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у детей, родившихся с малой массой тела к сроку гестации, характеристика функциональных нарушений при различных вариантах задержки внутриутробного развития требуют более детального изучения.

Цель исследования: на основании клинко-инструментального исследования выявить адаптационные особенности сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития.

Характеристика детей и методы исследования

Для реализации поставленной цели обследованы 140 доношенных детей, получавших лечение в отделении патологии новорожденных и недоношенных. Основную группу составили 100 детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития: 72 — с гипотрофическим вариантом, 28 — с гипопластическим вариантом. Критериями исключения были наличие у детей врожденных пороков и воспалительных заболеваний сердца. Контрольная группа сформирована из 40 новорожденных, имевших при рождении соответствующие сроку гестации антропометрические показатели.

Проведен анализ анамнестических данных, клиническое и лабораторно-инструментальное обследование детей в периоде новорожденности. Все дети в возрасте 10 ± 2 дня обследованы методом стандартной электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях. Ультразвуковое исследование сердца (Эхокардиография) проводили на ультразвуковом сканере *Siemens G60S* (Германия). Оценивали эхокардиографические размеры основных структур сердца, систолическую и диастолическую функции в динамике в возрасте ребенка 10 дней и 1 мес.

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета программ Statistica 6.0 (Stat Soft, 2001). Количественные показатели представле-

ны в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — ошибка средней. Качественные показатели даны в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от общего числа обследованных в соответствующей группе. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование показало, что все дети с задержкой внутриутробного развития имели осложненное течение антенатального периода (в контроле — $85,0 \pm 5,6\%$; $p < 0,05$). Ведущими неблагоприятными факторами явились внутриутробная гипоксия плода ($89,0 \pm 3,1\%$, в контроле — $60,0 \pm 7,7\%$; $p < 0,001$), обусловленная фетоплацентарной недостаточностью, угрозой прерывания, хроническими бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями матери, анемией, и факторы антенатального инфицирования ($81,0 \pm 3,9\%$, в контроле — $75,0 \pm 6,8\%$; $p > 0,05$) вследствие наличия у беременной воспалительных заболеваний урогенитального тракта, перинатально-значимых инфекций, острых заболеваний бактериальной этиологии. Более чем в половине случаев отмечены осложненные роды ($62,0 \pm 4,8\%$, в контроле — $45,0 \pm 7,9\%$; $p > 0,05$): оперативные, с аномалиями сократительной деятельности матки и предлежанием плода. Достоверно чаще у детей основной группы регистрировалась интранатальная асфиксия ($32,0 \pm 4,7\%$, в контроле — $10,0 \pm 4,7\%$; $p < 0,05$).

Ведущей патологией у пациентов с задержкой внутриутробного развития было перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза (100,0%, в контроле — $75,0 \pm 6,8\%$; $p < 0,001$). Доминировало среднетяжелое поражение нервной системы ($66,0 \pm 4,7\%$), и только в этой группе новорожденных диагностировано поражение тяжелой степени ($20,0 \pm 4,0\%$). Помимо неврологической патологии, у детей основной группы чаще регистрировались локальные формы инфекционно-воспалительных заболеваний ($63,0 \pm 4,8\%$, в контроле — $25,0 \pm 6,8\%$; $p < 0,001$), анемия ($31,0 \pm 4,6\%$, в контроле — $12,5 \pm 5,2\%$; $p < 0,01$). Только в этой группе новорожденных были выявлены врожденные аномалии развития ($13,0 \pm 3,4\%$), среди них пороки опорно-двигательного аппарата, пищевода, почек, лицевого скелета. Частота регистрации внутриутробной пневмонии у детей в обеих группах была сопоставимой ($18,0 \pm 3,8\%$, в контроле — $20,0 \pm 6,3\%$; $p > 0,05$).

Общеизвестно, что клиническая оценка гемодинамических расстройств при дезадаптации сердечно-сосудистой системы новорожденных крайне затруднительна из-за наличия сопутствующей патологии и неспецифичности ряда проявлений. Тем не менее, по нашим данным, частота клинических симптомов, позволяющих предположить наличие поражения сердечно-сосудистой системы, у детей основной группы была значительно выше. Так, более половины детей

с задержкой внутриутробного развития имели локальный цианоз ($52,0 \pm 5,0\%$, в контроле — $30,0 \pm 7,2\%$; $p < 0,02$), приглушение или глухость сердечных тонов ($52,0 \pm 5,0\%$, в контроле — $20,0 \pm 6,3\%$; $p < 0,001$), систолический шум над областью сердца ($51,0 \pm 5,0\%$, в контроле — $35,0 \pm 7,5\%$; $p < 0,05$).

Электрокардиографические изменения также чаще регистрировались у новорожденных основной группы ($91,0 \pm 2,7\%$, в контроле — $60,0 \pm 7,7\%$; $p < 0,001$) и носили полиморфный характер (табл. 1). Нарушения ритма сердца были выявлены у каждого четвертого ребенка. В большинстве случаев регистрировалась синусовая тахикардия, что, вероятнее всего, было связано с изменением электрической активности головного мозга и дисфункцией вегетативной нервной системы, в частности с повышением тонуса симпатического отдела [8]. Вместе с тем у $10,0 \pm 3,0\%$ детей определялись синусовая брадикардия и синусовая аритмия. Эти варианты нарушения ритма регистрировались только у детей с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития.

Гетеротопные нарушения ритма в виде желудочковой экстрасистолы определялись только в основной группе у новорожденных с III степенью тяжести задержки внутриутробного развития. Полученные данные согласуются с другими исследованиями, показывающими усиление ваготропных влияний при тяжелой степени задержки внутриутробного развития [6, 8].

Нарушения предсердно-желудочковой проводимости в виде удлинения интервала $P-Q$ выявлены у $2,0 \pm 1,4\%$ новорожденных основной группы, причем только у детей с гипопластическим вариантом

задержки внутриутробного развития. Нарушение внутрижелудочковой проводимости по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса зарегистрировано у $15,0 \pm 3,4\%$ детей основной группы, что достоверно чаще, чем в группе контроля. С учетом сведений литературы можно предположить, что формирование данного электрокардиографического симптома связано с особенностями анатомического расположения правой ножки пучка Гиса и развитием субэндокардиальной ишемии преимущественно в области правого желудочка [5, 6].

Большинство новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития имели изменения комплекса $ST-T$ в виде изоэлектричного или инвертированного зубца T , отклонения сегмента ST ниже изолинии более 1 мм в стандартных отведениях и более 2 мм в грудных отведениях. Данные изменения на ЭКГ обусловлены нарушением реполяризации желудочков сердца и тракуются R. Jedeikin и соавт. [9] как транзиторная ишемия миокарда. Результаты исследования показали, что у детей основной группы транзиторная ишемия миокарда регистрировалась в $70,0 \pm 4,6\%$ случаев (в контроле — $40,0 \pm 7,7\%$; $p < 0,001$). Нами проанализирована частота выявления у новорожденных с задержкой внутриутробного развития различных стадий транзиторной ишемии миокарда по шкале R. Jedeikin и соавт. (табл. 2).

Следует отметить, что при сопоставимой частоте диагностики транзиторной ишемии миокарда I стадии у детей обеих групп транзиторная ишемия миокарда II и III стадии встречалась у детей с задержкой внутриутробного развития значительно чаще. Наиболее высокая частота транзиторной ишемии

Таблица 1. Характер изменений ЭКГ у детей с задержкой внутриутробного развития

Признак	Основная группа $n=100$		Контрольная группа $n=40$	
	абс.	%	абс.	%
Синусовая тахикардия	31	$31,0 \pm 4,6^*$	6	$12,5 \pm 5,2$
Синусовая брадикардия	5	$5,0 \pm 2,2^*$	0	
Синусовая аритмия	5	$5,0 \pm 2,2^*$	0	
Экстрасистолия	2	$2,0 \pm 1,4$	0	
Низкий вольтаж	26	$26,0 \pm 3,1^*$	3	$7,5 \pm 4,1$
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	15	$15,0 \pm 3,4^*$	2	$5,0 \pm 3,4$
Изменения комплекса $ST-T$	70	$70,0 \pm 4,6^*$	16	$40,0 \pm 7,7$
Систолическая перегрузка правого желудочка	32	$32,0 \pm 4,7^*$	3	$7,5 \pm 4,1$
Систолическая перегрузка правого предсердия	16	$16,0 \pm 3,1^*$	2	$5,0 \pm 3,4$
Систолическая перегрузка левого желудочка	6	$6,0 \pm 2,4^*$	0	
Гипертрофия правого желудочка	7	$7,0 \pm 2,6^*$	0	
Гипертрофия левого желудочка	4	$4,0 \pm 2,0^*$	0	

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: звездочкой отмечены статистически значимые различия с контрольной группой.

миокарда III стадии зарегистрирована при гипопластическом варианте задержки внутриутробного развития — $50,0 \pm 9,4\%$, при гипотрофическом варианте — $19,4 \pm 4,7\%$ ($p < 0,01$).

Треть детей основной группы имели низкий вольтаж зубцов в I–III стандартных отведениях, что, очевидно, связано с дисбалансом электролитов и обменными нарушениями в миокарде. У значительной части новорожденных детей этой группы была выявлена перегрузка правых отделов сердца: желудочка и/или предсердия (см. табл. 1), что может свидетельствовать о наличии высокого легочного сосудистого сопротивления. Согласно данным литературы, у многих новорожденных с задержкой внутриутробного развития в результате перенесенной хронической внутриутробной гипоксии выявляется патологическое утолщение гладких мышц легочных артериол, что приводит к снижению легочного кровотока и развитию легочной артериальной гипертензии различной степени [2].

Повышение электрической активности левого желудочка, выявленное у ряда больных, расценивалось нами как следствие выраженной гемодинамической перегрузки. Электрокардиографические признаки гипертрофии правого и левого желудочка выявлены лишь у новорожденных с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития,

что позволяет связать их с высокой степенью испытанной антенатальной гипоксии/ишемии и глубиной патологических изменений.

Резюмируя результаты электрокардиографического обследования, следует констатировать высокую частоту изменений у новорожденных с задержкой внутриутробного развития, что вполне ожидаемо с учетом воздействия неблагоприятных перинатальных факторов, обуславливающих морфофункциональную незрелость и напряжение адаптационных процессов в постнатальном периоде. По нашим данным, ряд ЭКГ-феноменов (синусовая бради- и аритмия, экстрасистолия, транзиторная ишемия миокарда III стадии, признаки перегрузки и гипертрофии желудочков сердца) можно рассматривать в качестве маркеров тяжелого течения задержки внутриутробного развития плода и новорожденного.

По результатам эхокардиографии, в возрасте 10 дней у детей обеих групп преобладала активность правых отделов сердца, к концу периода новорожденности постепенно увеличивалась гемодинамическая нагрузка на левые отделы. Это проявлялось в относительном увеличении активности левого желудочка (табл. 3). Размеры левого желудочка, показатели его насосной систолической функции (фракция изгнания, минутный объем) у новорожденных детей основной группы были достоверно меньше,

Таблица 2. Частота выявления транзиторной ишемии миокарда у детей с задержкой внутриутробного развития

Стадия транзиторной ишемии миокарда	Основная группа <i>n</i> =100		Контрольная группа <i>n</i> =40	
	абс.	%	абс.	%
I	8	$8,0 \pm 2,6$	8	$20,0 \pm 6,3$
II	34	$34,0 \pm 4,7^*$	6	$15,0 \pm 5,6$
III	28	$28,0 \pm 4,5^*$	2	$5,0 \pm 3,4$

Таблица 3. Показатели сердечной гемодинамики у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития

Признак	Возраст			
	10 дней		1 мес	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
КДР, мм	$16,0 \pm 0,25^*$	$19,2 \pm 0,20$	$18,0 \pm 0,31^*$	$20,4 \pm 0,24$
КСР, мм	$10,0 \pm 0,16^*$	$11,0 \pm 0,20$	$11,5 \pm 0,22^*$	$13,6 \pm 0,24$
КДО, мл	$6,8 \pm 0,30^*$	$11,5 \pm 0,28$	$10,0 \pm 0,30^*$	$13,0 \pm 0,28$
КСО, мл	$2,1 \pm 0,05^*$	$3,5 \pm 0,10$	$3,0 \pm 0,08^*$	$4,1 \pm 0,16$
УО, мл	$4,6 \pm 0,22^*$	$8,1 \pm 0,18$	$6,8 \pm 0,23^*$	$9,2 \pm 0,20$
ФИ, %	$71,0 \pm 0,30^*$	$75,1 \pm 0,36$	$73,0 \pm 0,33^*$	$74,5 \pm 0,40$
ЧСС, в мин	$153,0 \pm 1,6^*$	$142,0 \pm 0,8$	$137,0 \pm 1,3$	$140,0 \pm 1,0$
МО, л/мин	$0,7 \pm 0,03^*$	$1,2 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,03^*$	$1,3 \pm 0,06$
СИ, л/мин/м ²	$3,5 \pm 0,14^*$	$2,2 \pm 0,04$	$3,0 \pm 0,02^*$	$2,0 \pm 0,04$

Примечание. КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; УО — ударный объем; ФИ — фракция изгнания; МО — минутный объем; СИ — сердечный индекс.

чем у детей контрольной группы: конечные диастолический ($16,0 \pm 0,25$ и $19,2 \pm 0,2$ мм соответственно; $p < 0,05$) и систолический ($10,0 \pm 0,16$ и $11,0 \pm 0,2$ мм; $p < 0,05$) размеры; конечные диастолический ($6,8 \pm 0,3$ и $11,5 \pm 0,28$ мл; $p < 0,05$) и систолический ($2,1 \pm 0,05$ и $3,5 \pm 0,1$ мл; $p < 0,05$) объемы; фракция изгнания ($71,0 \pm 0,3$ и $75,1 \pm 0,36\%$; $p < 0,05$), минутный объем ($0,7 \pm 0,03$ и $1,2 \pm 0,02$ л/мин; $p < 0,05$). У новорожденных с задержкой внутриутробного развития показатели ударного объема были значительно ниже ($4,6 \pm 0,22$ и $8,1 \pm 0,18$ мл; $p < 0,05$), сердечный индекс — достоверно выше ($3,5 \pm 0,14$ и $2,2 \pm 0,04$ л/мин/м²; $p < 0,05$). Выявленные закономерности сохранялись у детей основной группы и к концу периода новорожденности. По нашему мнению, это связано с недостаточными компенсаторными возможностями сердечно-сосудистой системы у данной категории детей.

Одним из важнейших параметров гемодинамической адаптации новорожденных к условиям внеутробной жизни является наличие функционирующих фетальных коммуникаций. Гемодинамическая адаптация у детей с задержкой внутриутробного развития сопровождалась более длительным функционированием фетальных коммуникаций. В основной группе новорожденных в возрасте 10 дней открытое овальное окно было выявлено у $52,0 \pm 5,0\%$, открытый артериальный проток — у $16,0 \pm 3,7\%$; в контрольной группе — соответственно у $30,0 \pm 7,2\%$ ($p < 0,02$) и $5,0 \pm 3,4\%$ ($p < 0,05$). По данным катamnестического наблюдения, у детей в возрасте 1 года открытое овальное окно оставалось функционирующим у $36,0 \pm 4,8\%$ в группе с задержкой внутриутробного развития и у $17,5 \pm 6,0\%$ ($p < 0,02$) в контрольной группе.

Таким образом, для детей с задержкой внутриутробного развития характерно нарушение процессов неонатальной адаптации сердечно-сосудистой системы, что документируется полученными клиническими и инструментальными данными. В качестве главного патогенетического звена формирования кардиоваскулярных изменений при задержке внутриутробного развития следует указать хроническую внутриутробную гипоксию плода.

Практически важной является трактовка полученных результатов с клинических позиций. С учетом имеющихся данных литературы наиболее приемлемыми терминами для обозначения изменений сердечно-сосудистой системы у детей с задержкой внутриутробного развития являются «транзиторная ишемия миокарда», «постгипоксический синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы», «синдром

дезадаптации неонатального кровообращения» [6, 7], которые трактуются как комплекс метаболических, функциональных и гемодинамических нарушений, возникающих в организме новорожденного ребенка в результате перенесенной перинатальной гипоксии. Основными следствиями гипоксии являются повышение активности кардиоспецифических ферментов, нарушение нейрогуморальной регуляции сердечной деятельности и энергообменных процессов, что приводит к снижению сократительной способности миокарда, недостаточности атриовентрикулярных клапанов, а иногда — к признакам сердечной недостаточности [7]. Выделяют три клинко-патогенетических варианта синдрома постгипоксической дезадаптации сердечно-сосудистой системы: 1) неонатальная легочная гипертензия и персистирование фетальных коммуникаций; 2) транзиторная дисфункция миокарда (с нормальной, повышенной или пониженной сократительной способностью сердечной мышцы); 3) нарушение сердечного ритма и проводимости [7].

Опыт показывает, что достаточно часто выявленные у новорожденных с задержкой внутриутробного развития клинко-инструментальные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы не находят отражения в клиническом диагнозе. Так, по нашим данным, все обследованные новорожденные основной группы имели проявления постгипоксического синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы, тогда как в клиническом диагнозе это было представлено лишь в $45,0 \pm 5,0\%$ случаев (в контрольной группе — в $5,0 \pm 3,4\%$). Данная тенденция негативно отражается на лечении детей с задержкой внутриутробного развития, предусматривающем проведение кардиометаболической, нейропротективной, в ряде случаев инотропной терапии, а в дальнейшем — на последующем диспансерном наблюдении детей.

Заключение

Проведенное исследование показало высокую частоту изменений сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития, что является проявлением синдрома дезадаптации. Обнаруженные изменения следует трактовать как результат перенесенной перинатальной гипоксии. Полученные данные диктуют необходимость включения в стандарт наблюдения новорожденных с задержкой внутриутробного развития исследование функции сердечно-сосудистой системы и назначение соответствующей медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Каландия М.Р. Особенности сердечно-сосудистой, вегетативной нервной систем и профилактика их нарушений у новорожденных и детей раннего возраста с задержкой внутриутробного развития. Автореф. дис. ... канд. мед.

наук. Смоленск, 2009; 23. (Kalandia M.R. Especially cardiovascular, autonomic nervous system and prevention of disorders in infants and young children with intrauterine growth retardation thesis. Avtoref. diss. ... k.m.n. Smolensk, 2009; 23.)

2. Шабалов Н.П. Неонатология. М: МЕДпресс-информ, 2009; 1–2: 350. (Shabalov N.P. Neonatology. Moscow: MEDpress, 2009; 1–2: 350.)
3. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В., Белоцерковцева Л.Д. Синдром задержки роста плода: Патогенез. Диагностика. Лечение. Акушерская тактика. М: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 120. (Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V., Belotserkovtseva L.D. Fetal growth retardation: Pathogenesis. Diagnostics. Treatment. Obstetric tactics. Moscow: GEOTAR-Media, 2013; 120.)
4. Детские болезни. Учебник. Под ред. Н.Н. Володиной, Ю.Г. Мухиной. М.: «Династия», 2011; 512. (Children's diseases. The textbook. N.N. Volodin, Y.G. Mukhina (Eds). Moscow: «Dynasty», 2011; 512.)
5. Писайкина О.А., Герасименко А.В., Тумаева Т.С. и др. Опыт метаболической коррекции дизадаптационных изменений сердечно-сосудистой системы у глубоконеодоношенных новорожденных детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 4: 2: 19–24. (Pisaykina O.A., Gerasimenko A.V., Tumayeva T.S. et al. The experience of metabolic correction disadaptation changes of the cardiovascular system in extremely premature infants. Ros vestn perinatol i pediatri 2012; 4: 2: 19–24.)
6. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008; 388. (Prahov A.V. Neonatal cardiology. Nizhny Novgorod: the Nizhny Novgorod gosmedakademii publishing, 2008; 388.)
7. Лекции по педиатрии. Кардиология. Том 4. Под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Н.П. Котлуковой, М.Ю. Щербаковой. М: РГМУ, 2004; 416. (Lectures on Pediatrics. Cardiology. V. 4. V.F. Demin, S.O. Klyuchnikov, N.P. Kotlukova, M.Yu. Shcherbakova (Eds). Moscow: RGMU, 2004; 416.)
8. Детская вегетология. Под ред. Р.Р. Шилияева, Е.В. Неудачина. М.: «МЕДПРАКТИКА-М», 2008; 408. (Children vegetology. R.R. Shilyaev, E.V. Neudahin (Eds). Moscow: «Medpraktika-M», 2008; 408.)
9. Jedeikin R., Primhak A., Shenan A.T. et al. Serial electrocardiographic changes in healthy and stressed neonates. Arch Dis Child. 1983; 58: 8: 605–611.

Поступила 30.03.16

Особенности ферментного статуса лимфоцитов крови новорожденных детей с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития

В.П. Новицкая, В.Л. Гритинская

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск

Specific features of the lymphocyte enzyme status in newborn infants with the hypotrophic type of intrauterine growth retardation

V.P. Novitskaya, V.L. Gritinskaya

Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk

Цель исследования: выявить особенности ферментного статуса лимфоцитов крови новорожденных детей с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития в условиях Якутии.

Обследованы 137 доношенных новорожденных детей пришлого населения г. Якутска в 1, 3 и 5-е сутки жизни, из них 28 детей с задержкой внутриутробного развития. Проведен анализ цитохимической активности ферментов лимфоцитов крови с определением уровня и динамики сукцинатдегидрогеназы (СДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее аэробного изофермента (Н-ЛДГ), НАДФ.Н2-диафоразы, моноаминоксидазы (МАО) и кислой фосфатазы (КФ). Установлено, что у детей с задержкой внутриутробного развития в лимфоцитах крови повышена активность СДГ, ГФДГ, ЛДГ на 5-е сутки жизни и снижена активность НАДФ.Н2-диафоразы в сравнении со здоровыми новорожденными. В динамике раннего онтогенеза установлена десинхрония метаболических путей. Необходимо с учетом выявленных особенностей метаболизма у детей с задержкой внутриутробного развития в условиях Якутии проводить рациональную коррекцию стандартных схем лечения.

Ключевые слова: новорожденные дети, задержка внутриутробного развития, ферменты, лимфоциты, Якутия.

Objective: to reveal the specific features of the lymphocyte enzyme status in newborn infants with hypotrophic type of intrauterine growth retardation under the conditions of Yakutia.

Subjects and methods. A total of 137 full-term newborns (including 28 babies with intrauterine growth retardation) whose parents were Yakutsk newcomers were examined on 1, 3 and 5 days of life. The cytochemical activity of lymphocyte enzymes, by determining the level of and time course of changes in succinate dehydrogenase (SDH), glycerol-3-phosphate dehydrogenase (GPDH), lactate dehydrogenase (LDH) and its aerobic isoenzyme (LDH-H), NADPH2-diaphorase, monoamine oxidase (MAO), and acid phosphatase (AP), were analyzed.

Results. It was ascertained that the activity of SDH, GPDH, and LDH was higher on 5 day of life and that of NADPH2-diaphorase was lower in infants with intrauterine growth retardation than in apparently healthy neonates. Desynchronosis of the metabolic pathways was established in the dynamics of early ontogenesis.

Conclusion. It is necessary to rationally correct standard treatment regimens, by taking into account the found metabolic features in infants with intrauterine growth retardation under the conditions of Yakutia.

Key words: newborn infants, intrauterine growth retardation, enzymes, lymphocytes, Yakutia.

Нарушение внутриутробного роста и развития плода остается одной из актуальных проблем акушерства и перинатологии. Значимость задержки внутриутробного развития определяется ее большим удельным весом в структуре перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных, а также неблагоприятным медико-биологическим и социальным прогнозом в будущем [1–5].

Термин «задержка внутриутробного развития» используют для обозначения хронического расстройства питания плода, сопровождающегося отставанием его внутриутробного развития, физиче-

ских параметров, клинической и функциональной незрелостью ряда органов и систем, снижением иммунологической реактивности и метаболическими расстройствами. Принято выделять три клинических варианта задержки внутриутробного развития [2]: гипотрофический, гипопластический и диспластический. В англоязычной литературе вместо термина «гипотрофический вариант» используют понятие «асимметричная задержка внутриутробного развития», а гипопластический и диспластический варианты объединяют понятием «симметричная задержка внутриутробного развития».

Гипотрофический вариант характеризуется практически нормальным ростом скелета и головы, но снижением в различной степени количества подкожного жира и мышечной массы. Полагают, что подобный вариант формируется на более поздних сроках беременности. Дети с данным вариантом задержки внутриутробного развития имеют высокий риск ранних осложнений в неонаталь-

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:46–50

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–3–46–50

Адрес для корреспонденции: Новицкая Валентина Петровна — д.б.н., ст. н. сотр. лаборатории клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем севера

Гритинская Вера Львовна — д.м.н., гл. н. сотр. той же лаборатории 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.3«Г»

ном периоде [2–5]. По мнению ряда авторов, дети с гипотрофическим вариантом склонны к большей потере первоначальной массы тела и более медленному ее восстановлению, затяжной транзиторной желтухе новорожденных, медленному заживлению пупочной ранки после отпадения пуповинного остатка. У детей также отмечаются гормонально-метаболические нарушения: гипогликемия, гипокальциемия, гипомagneмизм, динамические изменения содержания тиреотропного, тиреоидных гормонов и кортизола в крови [4].

Несмотря на многообразие этиологических факторов, вызывающих развитие задержки внутриутробного развития, основой ее патогенеза является хроническая стрессовая реакция [5]. Следствием хронического стресса неизбежно служит изменение активности ряда систем, обеспечивающих поддержание гомеостаза, и в первую очередь иммунной, информативным показателем состояния которой являются параметры ферментного метаболизма лимфоцитов периферической крови [6, 7]. Изменения ферментных показателей свидетельствуют о повреждении конкретного звена в цепи обменных процессов не только самих клеток, но и внутренних органов, в связи с чем эти показатели с успехом используются для оценки ранних метаболических сдвигов и патологических отклонений в состоянии новорожденных детей [6, 8]. Учитывая, что публикаций, посвященных метаболической характеристике новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития в условиях Севера, недостаточно [8], мы провели настоящее исследование.

Цель исследования. Выявить особенности возрастной динамики ферментного статуса лимфоцитов новорожденных детей с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития в условиях Якутии.

Характеристика детей и методы исследования

Исследования проведены в зимний период года в г. Якутске. Методом случайной выборки в исследование включены 137 доношенных новорожденных детей пришлого населения Севера. Обследование детей проводили по согласованию с администрацией родильных домов при подписании родителями информированного согласия. Исследования соответствовали этическим и правовым стандартам и были одобрены комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «НИИ МПС». Обязательным критерием включения в исследование было отсутствие осложнений в акушерском анамнезе у матерей и отклонений в состоянии новорожденных детей (оценка по шкале Апгар 8–10 баллов).

Проведено интервьюирование женщин с помощью разработанной нами анкеты, в которой особое внимание уделено характеру работы матери до беременности и во время нее, отсутствию вредных производственных факторов. Дополнительные сведения

получены из историй родов и карт развития новорожденного. Обследование детей осуществляли в 1, 3, 5-е сутки жизни. Дети были разделены на две группы: основная группа — 28 детей с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития; группа сравнения — 109 новорожденных с нормальными массоростовыми показателями. Диагностика задержки внутриутробного развития проведена на основании величины массоростового коэффициента (< 59).

Каждая группа новорожденных была разделена на три подгруппы: в первую включали детей 1-х суток жизни, во вторую — 3 сут жизни и в третью — 5 сут жизни, поскольку не всегда имелась возможность проведения персонифицированной динамики. Критерием исключения из исследования были отклонения в состоянии детей и вакцинация БЦЖ.

Для оценки функционального состояния лимфоцитов проводился цитохимический анализ активности ферментов-маркеров метаболических путей: цикла Кребса (сукцинатдегидрогеназа; СДГ); глицерофосфатного шунта, соединяющего гликолиз с циклом Кребса (глицерол-3-фосфатдегидрогеназа митохондриальная; ГФДГ), гликолиза (лактатдегидрогеназа; ЛДГ и ее аэробный изофермент; Н-ЛДГ) и фермента восстановительного синтеза (НАДФ $\cdot$ H₂-диафораза) [9]. Для суждения об активности аминоксидазного пути окисления моноаминов определяли моноаминоксидазу (МАО) [10], для оценки катаболического пути обмена в лимфоцитах — фермент лизосомнеспцифическую кислую фосфатазу (КФ) [11]. Активность дегидрогеназ и МАО выражали количеством гранул формазана в 1 клетке — гр/кл, а активность КФ — индексом Karlow [12].

Полученные результаты обработаны с помощью стандартной лицензионной программы Statistica v. 6.1. Достоверность различий определяли с использованием критерия Стьюдента при критическом уровне значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде средней величины, а также стандартной ошибки средней арифметической ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение

В экологических условиях Якутии у новорожденных, независимо от массоростовых характеристик, в лимфоцитах определяется более низкая средняя активность митохондриальных ферментов (СДГ и ГФДГ) по сравнению с данными исследований, проведенных в средней полосе европейской части РФ [6]. Выявлены особенности ферментного метаболизма лимфоцитов периферической крови у новорожденных детей с различными массоростовыми показателями. Так, в 1-е сутки жизни у обследованных детей с задержкой внутриутробного развития (см. таблицу) в лимфоцитах была снижена активность ферментов энергетического обмена — ГФДГ (на 46,8%; $p < 0,05$), ЛДГ (на 67,1%; $p < 0,001$) и Н-ЛДГ (на 54,1%; $p < 0,01$), но повышена активность фермен-

та пластического обмена — НАДФ•Н₂-диафоразы (на 77,9%; $p<0,001$) относительно показателей детей группы сравнения.

На 3-и сутки жизни у новорожденных основной группы была снижена активность — Н-ЛДГ, НАДФ•Н₂-диафоразы и МАО в среднем на 20% ($p<0,05$), но повышена активность ГФДГ в 2,2 раза ($p<0,01$) относительно показателей в группе сравнения. На 5-е сутки жизни у детей с задержкой внутриутробного развития в лимфоцитах снижена активность Н-ЛДГ, НАДФ•Н₂-диафоразы (в среднем на 20%; $p<0,05$), что характеризует ингибирование реакций аэробного гликолиза и макромолекулярного синтеза. В то же время была повышена активность ферментов митохондрий (СДГ — на 31,5%, ГФДГ — в 2 раза) и активность реакций анаэробного гликолиза — повышение уровня ЛДГ на 47,7% ($p<0,01$) относительно показателей у детей группы сравнения.

В период новорожденности значительной величины достигала фракция ЛДГ, не чувствительная к действию мочевины, — Н-ЛДГ. Однако у детей основной группы доля Н-ЛДГ от ЛДГ в 1, 3 и 5-е сутки жизни была ниже (34, 36, 25%), чем у детей группы сравнения (43, 40, 47% соответственно). Следует отметить, что у детей, родившихся в умеренных широтах, эта фракция составляла менее 20% [6].

Нами выявлена разнонаправленность возрастной динамики показателей активности митохондриальных ферментов. Так, у новорожденных основной группы активность СДГ повышалась к 5-м суткам жизни на 61,9% относительно показателей в 1-е сутки жизни ($p<0,01$), а у детей группы сравнения этот показатель оставался без динамики. Показатель активности ГФДГ у детей с задержкой внутриутробного развития колебался, возрастая к 3-м суткам жизни в 4 раза ($p<0,001$) и снижаясь к 5-м суткам жизни на 60,6% ($p<0,05$) относительно показателей в 1-е сутки жизни. В группе сравнения активность этого фермента к 5-му дню жизни ребенка снижалась на 58,1% по сравнению с уровнем в 1-е сутки жизни ($p<0,05$);

по данным литературы, отмечено увеличение активности ГФДГ на 3-и и 5-е сутки жизни относительно показателей при рождении [6].

Кроме того, у новорожденных основной группы выявлено повышение активности гликолитических энзимов (ЛДГ, Н-ЛДГ) в 1,5–2 раза к 5-м суткам жизни. У детей группы сравнения показатели данных энзимов оставались без динамики за время наблюдения; а у детей, обследованных в европейской части РФ, было отмечено снижение их активности на 5-е сутки жизни [6]. По сведениям литературы, выявленные у новорожденных с задержкой внутриутробного развития нарушения клеточной энергетики могут привести к нарушению функционирования и повреждению наиболее энергозависимых систем организма: эндокринной, нервной и мышечной [13, 14].

У детей с задержкой внутриутробного развития, родившихся в Якутии, на 5-е сутки жизни активность НАДФ•Н₂-диафоразы снижалась в 2,4 раза ($p<0,001$) относительно ее значений в 1-е сутки жизни, что характеризует ингибирование синтетических реакций в лимфоцитах крови. В группе сравнения у детей в первые 5 сут жизни уровень НАДФ•Н₂-диафоразы не менялся; у детей, родившихся в средних широтах, наблюдалось повышение показателя с возрастом [6]. Активность МАО в лимфоцитах новорожденных основной группы повышалась с 1-х на 5-е сутки жизни в 1,5 раза ($p<0,05$). В группе сравнения уровень оставался низким (в среднем 2,66 гр/кл) и не изменялся в первые 5 дней жизни. Повышение активности этого фермента в лимфоцитах детей с задержкой внутриутробного развития свидетельствует о накоплении продуктов моноаминоксидазной реакции, таких как альдегиды, аммиак и перекись водорода, что вызывает дополнительное усиление процессов перекисного окисления липидов и соответственно увеличение деструктивных изменений в клетках крови. У новорожденных всех групп г. Якутска в лимфоцитах была выявлена высокая активность КФ,

Таблица. Активность ферментов (в гр/кл) в лимфоцитах новорожденных детей с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития в г. Якутске ($M\pm m$)

Показатель	Основная группа			Группа сравнения		
	1-е сутки жизни ($n=10$)	3-и сутки жизни ($n=9$)	5-е сутки жизни ($n=9$)	1-е сутки жизни ($n=40$)	3-и сутки жизни ($n=37$)	5-е сутки жизни ($n=32$)
СДГ	8,83±0,72	7,92±0,1	14,3±0,1**	10,01±0,9	8,73±0,96	10,87±0,01
ГФДГ	1,45±0,28**	6,07±0,2**	3,68±0,13*	3,1±0,49	2,78±0,43	1,8±0,14
ЛДГ	5,74±1,12	7,36±0,11	12,05±0,15*	8,56±0,91	8,59±0,8	8,16±0,87
Н-ЛДГ	1,97±0,86	2,67±0,1	3,04±0,04	3,64±0,39	3,43±0,53	3,82±0,58
НАДФ•Н ₂ -диафораза	9,98±0,1	4,87±0,09	4,17±0,11	5,61±0,48	6,19±0,65	5,53±0,45
МАО	2,13±0,64	2,13±0,21	3,13±0,12	2,49±0,18	2,72±0,17	2,79±0,18
КФ, ед. Kaplow	150,66±16,08	126±8,31	140±7,2	139,57±4,71	138,41±5,2	146,13±6,36

Примечание. Достоверность различий между основной группой детей и группой сравнения: * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$.

превосходящая показатели у детей, родившихся в средних широтах. В каждой группе этот показатель оставался без динамики в первые 5 сут жизни.

Заключение

У детей пришлого населения г. Якутска с задержкой внутриутробного развития выявленные особенности показателей активности ферментов в лимфоцитах в периоде новорожденности свидетельствуют о вероятном увеличении содержания в крови неблагоприятных факторов, изменении доступности субстратов и кофакторов вследствие нарушения проницаемости клеточных мембран, связанного со стрессиндуцированным повышением перекисного окисления липидов [4, 5]. Повышение уровня дегидрогеназ цикла Кребса и глицерофосфатного шунта, а также ЛДГ свидетельствует об гиперактивации клеточного метаболизма. Уменьшение активности НАДФ•H₂-диафоразы в значительной степени обуславливает снижение пластических процессов у детей с задержкой внутриутробного развития.

Высокий показатель КФ создает условия для неустойчивости лизосом, являющихся метаболическим депо катаболических ферментов, способных лизировать клеточные органоиды и вести к прогрессированию патологического процесса. В качестве факторов, способных модифицировать активность ферментов при стресс-реакции, могут выступать глюкокортикоиды и катехоламины, содержание которых изменено у детей с задержкой внутриутробного развития [4].

Таким образом, иммунокомпетентные клетки новорожденных детей пришлого населения Якутии в зависимости от массоростовых характеристик перестраивают свой метаболизм, изменяя активность ферментов в циклах аэробного и анаэробного высвобождения энергии и реакций пластического обмена. В динамике раннего неонатального периода выявляется десинхрония метаболических путей, что отражает десинхроноз в системе «мать—ребенок». Выявленные особенности метаболических показателей клеток иммунной системы у детей в условиях Севера можно рассматривать как напряжение реакций метаболической адаптации на воздействие экологии региона. Это напряжение особенно выражено в группах детей с задержкой внутриутробного развития.

Выводы.

1. Выявленные особенности показателей ферментов у новорожденных с задержкой внутриутробного развития в Якутии указывают на активацию основного энергообмена в митохондриях и цитозоле и снижение активности пентозофосфатного цикла, что характеризует ингибирование соответствующих реакций макромолекулярного синтеза в лимфоцитах крови.

2. Отклонения ферментного статуса у новорожденных с задержкой внутриутробного развития свидетельствуют о неустойчивом равновесии гомеостаза, снижении компенсаторных возможностей организма детей и возможном срыве процессов адаптации.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации. Педиатрия 2012; 91: 3: 9–14. (Baranov A.A. The health status of children in the Russian Federation. *Pediatr* 2012; 91: 3: 9–14.)
2. Шабалов Н.П. Задержка внутриутробного роста и развития. Неонатология. М: МЕД пресс-инфо 2009; 1: 88–109. (Shabalov N.P. Intrauterine growth and development. *Neonatology*. Moscow: MED press-info, 2009; 1: 88–109.)
3. James D.K. High Risk Pregnancy: Management Options (Hardcover). Elsevier Inc, 2006; 9: 8: 590–591.
4. Илатовская Д.В., Логвинова И.И. Гормональный статус новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Системный анализ и управление в биомедицинских системах 2010; 9:1: 68–71. (Ilatovskaya D.V., Logvinova I.I. Hormonal status of newborns with intrauterine growth retardation. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemah* 2010; 9:1: 68–71.)
5. Неудакхин Е.В. Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии у новорожденных и детей раннего возраста. Лекции по педиатрии 2001; 352. (Neudakhin E.V. Clinical and metabolic and genetic aspects of malnutrition in infants and young children. *Lectures on Pediatrics* 2001; 352.)
6. Петричук С.В., Шищенко В.М., Измайлова Т.Д., Семенова Г.Ф., Писарева И.В., Поляков С.Д., Корнеева И.Т. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии. Методическое пособие для врачей. М, 2005; 74. (Petrichuk S.V., Shishchenko V.M., Izmajlova T.D., Semenova G.F., Pisareva I.V., Polyakov S.D., Korneeva I.T. Diagnostic and prognostic possibilities of Clinical Cytochemistry. *Methodical manual for doctors*. Moscow 2005; 74.)
7. Новицкая В.П., Прахин Е.И. Изменение показателей метаболизма лимфоцитов в процессе семимесячной витаминизации у детей. *Вопр дет диетол* 2011; 9: 6: 49–52. (Novitskaya V.P., Prakhin E.I. Changes in metabolism of lymphocytes in seven months vitaminisation in children. *Vopr det dietol* 2011; 9: 6: 49–52.)
8. Усынина А.А., Усынни М.В. Факторы риска перинатальной патологии, состояние здоровья новорожденных детей в условиях Европейского Севера. Экология человека 2001; 1: 43–46. (Usynina A.A., Usynin M. V. Risk factors for perinatal diseases, the health of newborn children in conditions of the European North. *Ehkologiya cheloveka* 2001; 1: 43–46.)
9. Нарциссов Р.П. Применение п-нитротетразолия фиолетового для количественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека. *Арх анат, гистол и эмбриол* 1969; 5: 85–91. (Narcissov R. P. Application of n-nitrotetrazolium violet for quantitative cytochemistry dehydrogenases human lymphocytes. *Arh anat, gistol ehmbriol* 1969; 5: 85–91.)
10. Кондратьева В.П., Эренбург Б.Е. Модификация методики цитохимического выявления моноаминоксидазы. *Лаб дело* 1981; 3: 167–169. (Kondratyeva V.P., Erenburg B.E.

Modification method histochemical detection of monoamine oxidase. *Lab delo* 1981; 3: 167–169.)

11. *Goldberg A., Barka T.* Acid phosphatase activity in human blood cell. *Nature* 1962; 195: 4838.
12. *Kaplow L.S.* A histochemical procedure for localizing and evaluating leukocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow. *Blood* 1955; 10: 1023.
13. *Сухоруков В.С.* Индивидуальные особенности энергообмена и их роль в развитии детских болезней. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2011; 56: 2: 4–11. (*Suhorukov V.S.* Individual features of energy exchange and their role in the development of childhood diseases. *Ros vestn perinatol i pedi-atr* 2011; 56: 2: 4–11.)
14. *Неудахин Е.В., Морено И.Г., Гурьева Е.Н. и др.* Характер нарушений энергообмена клетки при хроническом стрессе у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2012; 57: 4 (2): 119–125. (*Neudakhin E.V., Moreno I.G., Guryeva E.N.* et al. Nature of abnormal cell energy metabolism in chronic stress in children. *Ros vestn perinatol i pediater* 2012; 57: 4(2): 119–125.)

Поступила 22.10.15

Полиморфизм клинических проявлений прогрессирующей митохондриальной энцефаломиопатии, ассоциированной с мутацией гена POLG1

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

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Polymorphism of the clinical manifestations of progressive mitochondrial encephalomyopathy associated with POLG1 gene mutation

M.I. Yablonskaya, E.A. Nikolaeva, P.A. Shatalov, M.N. Kharabadze

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Распространенной причиной митохондриальных болезней являются мутации в гене POLG1, кодирующем каталитическую субъединицу ДНК-полимеразы гамма, отвечающей за репликацию и репарацию митохондриальной ДНК. Заболевания, ассоциированные с дефектами гена POLG1, характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом и могут напоминать отдельные митохондриальные синдромы, а также другие болезни наследственной и ненаследственной природы, что создает трудности диагностики. Другая характерная особенность заключается в разнообразии фенотипических проявлений у разных больных, имеющих одну и ту же мутацию в гене POLG1. В статье представлено описание митохондриальной энцефаломиопатии, обусловленной гомозиготной мутацией в гене полимеразы гамма (POLG1, p.L304R), с разными клиническими проявлениями и неблагоприятным исходом у больных из двух разных семей.

Ключевые слова: дети, митохондриальные болезни, энцефаломиопатия, синдром MELAS, ДНК-полимераза гамма, ген POLG1, мутация p.L304R, клинический полиморфизм.

The common cause of mitochondrial diseases is mutations in the POLG1 gene encoding the catalytic subunit of DNA-polymerase gamma that is responsible for the replication and repair of mitochondrial DNA. Diseases associated with POLG1 gene defects are characterized by obvious clinical polymorphism and may resemble some mitochondrial syndromes and other hereditary and nonhereditary diseases, which gives rise to diagnostic difficulties. Another characteristic feature is that phenotypic manifestations are of diversity in various patients having the same mutation in the POLG1 gene. The paper describes mitochondrial encephalomyopathy, caused by homozygous mutation in the polymerase gamma (POLG1, p.L304R), with different clinical manifestations and a poor outcome in patients from two different families.

Key words: children, mitochondrial diseases, encephalomyopathy, MELAS syndrome, DNA-polymerase gamma, POLG1 gene, p.L304R mutation, clinical polymorphism.

Митохондриальные заболевания представляют собой обширную гетерогенную группу наследственных болезней, которые в настоящее время считаются самой частой причиной нейрометаболических расстройств в детском возрасте [1]. Тяжесть течения, инвалидизация и высокая смертность у данной категории больных привлекают к себе внимание специалистов и заставляют искать пути ранней диагностики и способы лечения этих болезней. Несмотря на выраженный клинический полиморфизм, существует ряд признаков, по которым можно

заподозрить заболевание митохондриальной природы: прогрессирующий характер течения, поражение нескольких систем органов с преимущественным вовлечением в патологический процесс центральной нервной системы, мышц, сердечно-сосудистой и эндокринной систем; частыми признаками служат двусторонний наружный офтальмопарез и птоз, полинейропатические проявления, инсультоподобные эпизоды и судороги, резистентные к медикаментозной терапии [1–3].

Мутации в гене POLG1, кодирующем каталитическую субъединицу белка ДНК-полимеразы гамма (Pol-γ), являются наиболее частыми причинами митохондриальных болезней у детей и взрослых [4]. Спектр симптомов, которые могут наблюдаться у больных с дефектом гена POLG1, очень широк и разнообразен; могут поражаться практически все системы органов, но преимущественно страдают нервная система, скелетные мышцы и печень [5]. Известно, что одни и те же мутации в гене POLG1 в разных семьях могут приводить к развитию различных клинических вариантов POLG-синдромов, которые в большинстве случаев наследуются аутосомно-рецессивно [6].

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:51–57

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-51-57

Адрес для корреспонденции: Яблонская Мария Игоревна — к.м.н., ст. н. сотр. отдела психоневрологии и наследственных заболеваний с нарушением психики НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Николаева Екатерина Александровна — д.м.н., гл. н. сотр. того же отдела Шаталов Петр Алексеевич — к.б.н., н. сотр. научно-исследовательской лаборатории общей патологии

Харабадзе Малвина Нодариевна — к.м.н., зав. отделением наследственных и врожденных заболеваний с поражением центральной нервной системы и нарушением психики

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 3, 2016

ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 3, 2016

В качестве иллюстрации приводим истории болезней двух пациентов из не родственных друг другу семей с клинически различными формами митохондриального заболевания, обусловленными одинаковой мутацией в гене *POLG1* (p.L304R).

Наблюдение 1.

Ребенок С., девочка 11 лет, находилась в отделении наследственных и врожденных заболеваний с поражением центральной нервной системы и нарушением психики у детей в мае–июне 2011 г. В родословной случай спорадический, родители пробанда не состоят в кровном родстве. Из анамнеза известно, что ребенок родился от первой беременности с благоприятным течением, первых физиологичных родов в срок, с массой тела 3600 г, длиной 51 см. Период новорожденности и раннее психомоторное развитие протекали без отклонений от нормы.

С 5-летнего возраста мать стала отмечать у девочки мышечную слабость, непереносимость физической нагрузки. С этого же времени у ребенка появились миоклонические абсансы, эпилептические приступы, сопровождавшиеся падением, нарушением координации. К врачу обратились через 2 года от начала клинических проявлений. Была назначена противосудорожная терапия, приступы временно купировались. В возрасте 8,5 лет впервые возник инсультподобный эпизод с гемипарезом в левых конечностях, который постепенно восстановился. В 9 лет перенесла эпилептический статус. Через 1,5 года вновь произошел инсультподобный эпизод с гемипарезом в правых конечностях, который сопровождался миоклоническими судорогами. С этого времени и до момента госпитализации в отделение эпизоды миоклонических судорог возникали с периодичностью 1 раз в месяц, несмотря на проводимую терапию антиконвульсантами.

При поступлении в отделение состояние ребенка расценивалось как средней степени тяжести по основному заболеванию, самочувствие было удовлетворительным. Физическое развитие среднее, с избытком массы тела по отношению к росту, рост 140 см (25–75-й перцентиль), масса 40 кг (75–90-й перцентиль). Кожные покровы обычной окраски. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. Стул со склонностью к запорам, мочеиспускание в норме. В неврологическом статусе отмечался частичный птоз верхних век, симметричный, в сочетании с ограничением движения глазных яблок в стороны, вверх и вниз. Определялась умеренная диффузная мышечная гипотония, на фоне которой выявлялись признаки правостороннего центрального гемипареза. Сухожильные рефлексы невысокие, D=S, вызывался рефлекс Бабинского с обеих стоп. Нарушения чув-

ствительности тазовых функций не определялось. Выявлялись признаки негрубой локомоторной атаксии. Уровень психического развития в пределах нижней границы возрастной нормы.

Клинические анализы крови и мочи без патологии.

В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня аспаратаминотрансферазы до 94 МЕ/л (норма до 40 МЕ/л), креатинфосфокиназы до 663 Е/л (норма 15–190 Е/л); лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 743 Е/л (норма до 450 Е/л); небольшое повышение уровня тиреотропного гормона до 5 нг/мл (норма 0,23–3,4 нг/мл). Толерантность к глюкозе не нарушена. Отмечена гиперлактат- и гиперпируватацидемия на фоне стандартного глюкозотолерантного теста: содержание молочной кислоты составило 2,64 ммоль/л натощак, 4,39 и 3,08 ммоль/л через 1 и 3 ч после нагрузки глюкозой (норма 1–1,7 ммоль/л); содержание пировиноградной кислоты соответственно 0,29, 0,34 и 0,23 ммоль/л (норма 0,05–0,09 ммоль/л). Исследование равновесия кислот и оснований крови выявило дыхательный алкалоз: pH 7,5–7,46–7,49 (норма 7,36–7,42); BE – 2,3 ... – 1,3 ммоль/л (норма 2 ... – 2 ммоль/л). В анализе крови на аминокислоты и ацилкарнитины определялось небольшое повышение уровня глицина до 420,587 ммоль на 1 моль креатинина (норма 138–349 ммоль на 1 моль креатинина).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости и почек получены следующие данные. Размеры печени не увеличены, эхогенность паренхимы несколько повышена, структура однородна, сосуды и протоки не расширены. Стойкая S-образная деформация и увеличение желчного пузыря. Поджелудочная железа: размеры не увеличены, контур ровный, эхогенность несколько повышена, эхоструктура диффузно неоднородная. Селезенка без патологии. Почки расположены в типичном месте, размеры и подвижность в пределах нормы, паренхима обычной эхогенности, дифференцирована недостаточно четко, не утолщена. Заключение: диффузные изменения паренхимы печени; аномалия формы, увеличение желчного пузыря; диффузные изменения поджелудочной железы; недостаточно четкая дифференцировка паренхимы почек.

Показатели ЭКГ, эхокардиограммы – в пределах нормы.

На электроэнцефалограмме в фоновой записи регистрировалась фокальная эпилептиформная активность с мигрирующими очагами, с тенденцией к генерализации, дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга, периодическое замедление корковой ритмики. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: картина соответствует мультифокальному ишемическому инсульту в лобных и затылочных долях (см. рисунок).

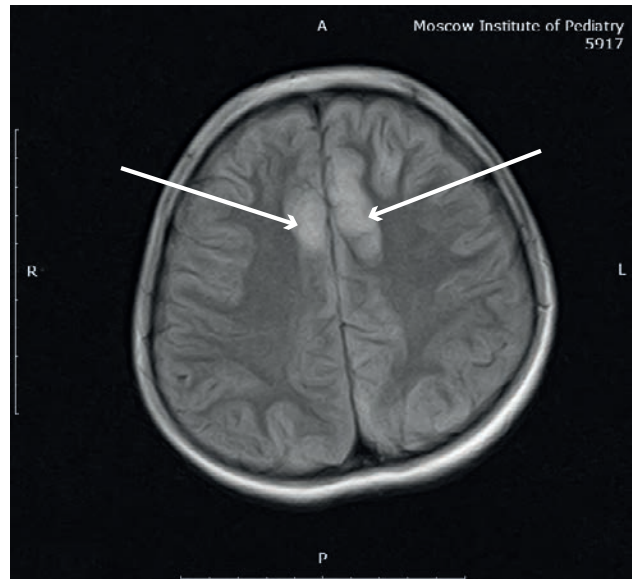
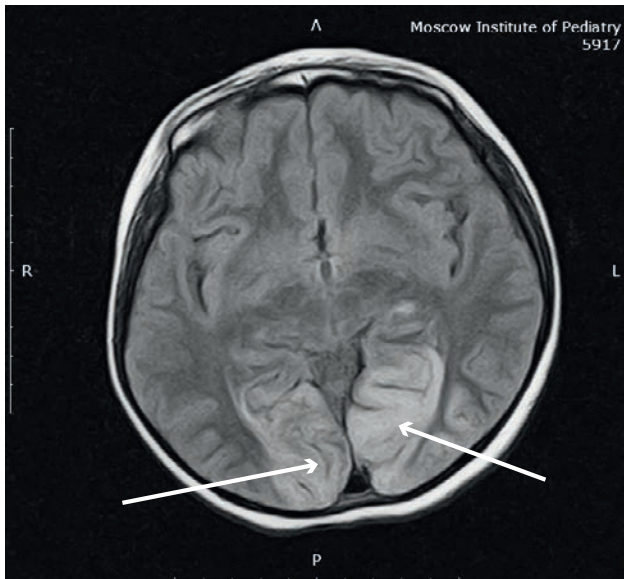


Рис. МРТ головного мозга больной С., аксиальная проекция, режим FLAIR.

МР-картина мультифокального ишемического инсульта в затылочных (а) и лобных (б) долях больших полушарий головного мозга (участки измененного МР-сигнала указаны стрелками).

На основании совокупности данных анамнеза, клинических проявлений и результатов обследования у ребенка был в первую очередь заподозрен митохондриальный синдром MELAS¹. В отделении девочка получала препараты карнитина, нейромультивит, коэнзим Q₁₀, цитохром С, начата терапия L-аргинином. На фоне лечения временно отмечена некоторая положительная динамика в виде увеличения общей активности, уменьшения слабости. Эпилептологом рекомендовано постепенное снижение дозы депакина, включение в схему лечения кеппры, а затем паглюферала.

На 5-е сутки пребывания в отделении появились жалобы на головную боль, затем возникли миоклонические судороги, которые приняли течение эпилептического статуса, девочка была переведена в отделение реанимации. Получала повторные инъекции реланиума, лазикс, однократно вводился дексаметазон. На фоне положительной динамики и купирования судорог через сутки была переведена обратно в отделение. В течение 15 дней отмечалась выраженная слабость, не могла стоять без поддержки, однако судорог не наблюдалось, аппетит был нормальным. Через 15 дней возобновились миоклонические приступы, которые быстро приняли характер эпилептического статуса. Ребенок был переведен в отделение реанимации, где находился в течение 8 дней. Несмотря на интенсивную противосудорожную терапию, сохранялись постоянные миоклонии, загруженность до сопорозного состояния; по внутренним органам отрицательной динамики не отмечалось. Решением консилиума и по просьбе матери девочка была транс-

портирована в сопровождении медицинского персонала до места проживания. Через месяц в больнице по месту жительства девочка умерла.

Результат молекулярно-генетического исследования, проведенного в лаборатории наследственных болезней обмена веществ Медико-генетического научного центра: мутаций митохондриальной ДНК, характерных для синдрома MELAS, не выявлено. В лаборатории было проведено прямое автоматическое секвенирование гена *POLG1*, кодирующего фермент ДНК-полимеразу гамма. Выявлена мутация p.L304R (замена лейцина на аргинин в положении 304 в молекуле белка) в гомозиготном состоянии. Данная мутация ранее была описана в литературе и зарегистрирована в базах данных как патогенная [4, 7-9]. Таким образом, был сформулирован клинический диагноз: митохондриальная энцефаломиопатия, обусловленная дефицитом ДНК-полимеразы гамма: тяжелая миоклонус-эпилепсия в сочетании с синдромом MELAS, двусторонняя наружная офтальмоплегия.

Наблюдение 2.

Ребенок А., мальчик, наблюдался в отделении наследственных и врожденных заболеваний с поражением центральной нервной системы и нарушением психики у детей с 9-летнего возраста. В родословной случай спорадический, родители ребенка не состоят в кровном родстве. Мальчик родился от второй беременности, протекавшей без особенностей, вторых физиологических родов в срок. Раннее психомоторное развитие в пределах нормы.

В возрасте 7 лет у ребенка появился двусторонний птоз век, ограничение подвижности глазных яблок, стал жаловаться на незначительную утомляемость при физической нагрузке. С 8 лет отмечены нару-

¹ Митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз, инсультподобные эпизоды.

шение походки, атактические проявления. По совокупности клинических проявлений был заподозрен синдром Кернса—Сейра. Микроскопическое исследование биоптата скелетной мышцы выявило выраженные гистоферментохимические признаки митохондриальных нарушений. В лаборатории наследственных болезней обмена веществ Медико-генетического научного центра ДНК-исследование лимфоцитов крови, биоптата скелетной мышцы, лимфоцитов осадка мочи не выявило крупной делеции del 4977 митохондриальной ДНК, характерной для синдрома Кернса—Сейра. Таким образом, данное заболевание было исключено.

Мальчик получал курсы терапии препаратами карнитина, коэнзима Q₁₀, нейромультивит, нейрометаболические лекарственные средства. За пять лет наблюдения отмечено постепенное ухудшение состояния больного в виде прогрессирования мышечной слабости и офтальмопареза, усугубления дефицита массы тела, ухудшения переносимости физической нагрузки, появления признаков полинейропатии, бульбарного синдрома.

При последней госпитализации в возрасте 14 лет состояние больного тяжелое по совокупности клинических признаков. Физическое развитие среднее, дисгармоничное: рост 165 см (50–75-й перцентиль), выраженный дефицит массы тела 35 кг (<3-го перцентиля по росту), окружность головы 56 см (75–90-й перцентиль). Кожные покровы бледные. Грудная клетка бочкообразной формы. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. В неврологическом статусе: выраженный симметричный птоз век, офтальмоплегия — возможны только незначительные движения глаз по горизонтали и по вертикали вниз, голос тихий, слабый. Имеется слабость мимической мускулатуры, жевательных мышц, бульбарных мышц (трудности при глотании), плохо удерживает голову в вертикальном положении. Появилась гиперсаливация. В двигательной сфере отмечена выраженная гипотрофия и гипотония мышц, особенно осевой мускулатуры и проксимальных мышц конечностей. Имеется ограничение ладонного сгибания кистей, незначительное ограничение тыльного сгибания стоп. Сухожильные рефлексы не вызываются. Слабоположительный рефлекс Бабинского с обеих сторон. Мышечная сила снижена до 2 баллов. Невозможна ходьба на пятках, при ходьбе отмечается ступняж. Не может поднять руки выше горизонтального уровня, не удерживает предметы в руках. С трудом передвигается в пределах отделения. Садится и обслуживает себя при помощи взрослого. Выявляется снижение поверхностной чувствительности по полинейропатическому типу в дистальных отделах конечностей от уровня локтевых и коленных суставов

по типу гольф и высоких перчаток. Психическое развитие соответствует нижней границе нормы. Мальчик быстро истощается, снижена общая активность. Отмечается скопление слизи в верхних дыхательных путях.

Клинический анализ крови и мочи без патологии.

В биохимическом анализе крови — повышение уровня ЛДГ до 619 Е/л (норма до 450 Е/л), умеренная гиперлактатацидемия натощак до 2,71 ммоль/л (норма 1–1,7 ммоль/л). Показатели кислотно-основного состояния крови в пределах нормы.

По данным ЭКГ определяется умеренная синусовая брадиаритмия, частота сердечных сокращений 55–67 в минуту. S-тип ЭКГ. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Нарушение процессов реполяризации в миокарде задней стенки левого желудочка (снижение зубца T в отведениях III, aVF). Эхокардиограмма: минимальная дилатация левого и правого желудочков; пролапс митрального и трикуспидального клапанов. Электроэнцефалограмма: замедление альфа-ритма; эпилептиформной активности не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости и почек: незначительное увеличение размеров печени, повышение эхогенности портальных трактов; увеличение желчного пузыря; диффузные изменения поджелудочной железы. При исследовании функции дыхания нарушений во время сна не выявлено. Средняя сатурация 96,7%. Консультация пульмонолога: нарушение дренажной функции легких, обусловленное выраженной миопатией, рекомендованы постоянные ингаляции муколитиков.

МРТ головного мозга: без патологии.

В отделении получал энерготропную терапию (парентеральное введение препаратов карнитина, коэнзим Q₁₀, нейромультивит), диетический продукт ликвиджен в связи с выраженным дефицитом массы тела.

На основании совокупности данных анамнеза, динамики клинических проявлений, особенностей неврологического статуса дифференциальный диагноз проводился между митохондриальной энцефаломиопатией, обусловленной мутациями митохондриальной ДНК, и вариантом дефицита ДНК-полимеразы гамма (Pol-γ).

При проведении ДНК-диагностики методом клинического экзомного секвенирования в лаборатории Генотек была выявлена мутация p.L304R в гене *POLG1* в гомозиготном состоянии, приведшая к замене лейцина на аргинин в положении 304 в молекуле белка. Таким образом, был сформулирован клинический диагноз: митохондриальная энцефаломиопатия, обусловленная дефицитом ДНК-полимеразы гамма: тяжелая миопатия с кахексией, двусторонняя наружная офтальмоплегия, атаксия, полинейропатия.

В возрасте 15 лет по месту жительства мальчик заболел респираторной вирусной инфекцией,

состояние ребенка резко ухудшилось, на фоне нарастания дыхательной недостаточности и бульбарных расстройств наступила смерть.

Обсуждение и заключение

Фермент ДНК-полимеразы гамма (Pol-γ) является единственной ДНК-полимеразой у млекопитающих, которая отвечает и за репликацию, и за репарацию митохондриальной ДНК. Этот белок кодируется ядерными генами и представляет собой гетеротример, состоящий из каталитической субъединицы, кодируемой геном *POLG1*, и гомодимера из двух дополнительных идентичных субъединиц, кодируемых геном *POLG2* [10]. Патогенные мутации *POLG1* могут нарушать экзонуклеазную активность каталитической субъединицы белка Pol-γ, что ведет к образованию делеций и деpleции (уменьшению числа копий, истощению) митохондриальной ДНК, а это, в свою очередь, приводит к снижению продукции АТФ и развитию митохондриальной патологии [7].

POLG1 — один из наиболее важных генов, связанных с митохондриальными заболеваниями человека; считается, что патогенные мутации данного гена могут обуславливать до 25% случаев митохондриальных болезней [6]. Обращает внимание выраженный клинический полиморфизм заболеваний, ассоциированных с дефектами гена *POLG1*. Перечень фенотипических проявлений митохондриальной патологии, связанной с мутациями *POLG1*, включает в себя: синдром Альперса—Хутенлочера (задержка/регресс психомоторного развития, эпилепсия, резистентная к антиконвульсантам, поражение печени); ауtosомно-рецессивную и ауtosомно-доминантную формы прогрессирующей наружной офтальмоплегии (PEO); миоклонус-эпилепсию, миопатию и сенсорную атаксию (MEMSA); спектр атаксии-нейропатии (ANS); сенсорную атактическую нейропатию, дизартрию и офтальмоплегию (SANDO); митохондриальную энцефаломиопатию, лактат-ацидоз и инсультотипические эпизоды (MELAS); сенсорную и мозжечковую атаксию; нейропатию; фокальную и генерализованную эпилепсию; дистальную миопатию; болезнь Паркинсона; заболевание печени; преждевременную недостаточность функции яичников [4, 10–18]. В настоящее время считается, что перечисленные синдромы не являются строго очерченными отдельными нозологическими единицами, а скорее представляют собой спектр частично перекрывающихся между собой клинических признаков в различном их сочетании [17].

Еще одна особенность синдромов, обусловленных дефектами гена *POLG1*, — разнообразие фенотипических проявлений у разных больных, имеющих одну и ту же мутацию [7, 17]. Иллюстрацией этой особенности служат приведенные клинические наблюдения (см. таблицу). Так, у наших пациентов с одинаковой мутацией p.L304R имелись различия начальных проявлений и характера течения заболевания.

Выявленные у детей симптомокомплексы можно охарактеризовать по-разному. У ребенка С. определялась тяжелая миоклонус-эпилепсия в сочетании с синдромом MELAS, двусторонней наружной офтальмоплегией и гепатопатией. При обследовании этой девочки, в первую очередь, проводили дифференциальный диагноз с классическим синдромом MELAS. Клинические проявления больного А. включали двустороннюю наружную офтальмоплегию, атаксию, тяжелую миопатию с кахексией, полинейропатию, гепатопатию. Клинический фенотип этого ребенка требовал прежде всего исключения синдрома Кернса—Сейра.

Многие авторы, изучающие митохондриальные заболевания, обращают внимание на большое сходство симптомокомплексов, обусловленных разными энзимными и генными дефектами [19, 20]. Противоположное явление — разнообразие формирующихся клинических синдромов (даже у членов одной семьи) — характерно для дефектов митохондриальной ДНК. Механизм выраженного полиморфизма клинических вариантов ядерно-наследуемых *POLG*-синдромов остается до сих пор невыясненным. Для объяснения клинической вариативности проводился ряд исследований.

Так, с целью установления генотип-фенотипических корреляций Farnum и соавт. [21] разработали протокол картирования патогенных мутаций в гене *POLG1* человека в соответствии с функциональными кластерами каталитической субъединицы белка Pol-γ. Авторы распределили 136 известных мутаций на пять кластеров и определили сегменты первичной последовательности ДНК, которые могут быть использованы для очерчивания границы каждого кластера. Установлено, что компаундные гетерозиготные мутации, принадлежащие различным кластерам, клинически проявляются более тяжело, с более ранней манифестацией, в то время как две мутации из одного кластера встречаются реже и обычно связаны с менее тяжелыми и более поздно манифестирующими синдромами дефицита ДНК-полимеразы гамма. Авторы также показали, что существуют специфические комбинации кластеров, которые являются более «тяжелыми» и наиболее вероятно проявятся в раннем возрасте. Кластерный метод был рекомендован как инструмент для предсказания степени патогенности и фенотипа заболевания, обусловленного новыми мутациями в гене *POLG1* [21]. Однако V. Neeve и соавт., изучая фенотипическую вариативность гомозиготной мутации p.Ala467Thr в гене *POLG1*, пришли к заключению, что на фенотип заболевания большее влияние оказывает не локализация мутации в гене, а гаплотип митохондриальной ДНК, а также эпигенетические факторы и факторы окружающей среды [6]. Скорее всего, правы и те и другие исследователи, так как фермент ДНК-полимеразы гамма участвует во взаимодействии двух геномов — ядерного и митохондриального.

В заключение необходимо отметить, что пока не существует специфического эффективного лечения патологических состояний, обусловленных дефектами в гене *POLG1*, мутации в котором являются частой причиной митохондриальных заболеваний. Однако в литературе имеются сведения об эффективности кетогенной диеты при судорогах у такого больного [22]. В то же время известно, что терапия препаратами вальпроевой

кислоты провоцирует развитие гепатотоксичности и ведет к прогрессированию судорожного синдрома у пациентов с мутациями гена *POLG1*. Таким образом, важна ранняя диагностика и уточнение генетического дефекта для коррекции терапии, осуществления медико-генетического консультирования семей, имеющих больного ребенка, и пренатальной диагностики при последующих беременностях у матери.

Таблица. Сравнительный анализ клинических проявлений и результатов лабораторного исследования у двух не родственных пациентов, имевших одинаковую мутацию в гене *POLG1* (p.L304R в гомозиготном состоянии)

Характеристика клинического фенотипа	Пациенты	
	больная С.	больной Ц.
Сроки манифестации заболевания	5 лет	7 лет
Начальные клинические проявления	Мышечная слабость, непереносимость физической нагрузки, эпилептические приступы	Птоз век, офтальмопарез, снижение переносимости физической нагрузки
Клинические признаки в развернутой стадии заболевания		
Миопатический синдром	+	+ (преимущественное поражение осевой мускулатуры, бульбарных мышц и проксимальных мышц конечностей)
Двусторонний птоз и офтальмопарез	+	+
Атаксия	+	+
Эпилептические приступы	+ (миоклонии, миоклонические абсансы, тонико-клонические судороги, эпизоды эпилептических статусов)	
Инсультоподобные эпизоды	+	-
Снижение сухожильных рефлексов	+	+
Гемипарез	+	-
Пирамидные симптомы	+	+
Полинейропатия	-	+
Результаты параклинического и лабораторного исследования		
Изменения печени по данным УЗИ	+ (повышение эхогенности паренхимы печени)	+ (небольшое увеличение размеров печени, повышение эхогенности портальных трактов)
Повышение показателей трансаминаз в крови	+ (аспартатаминотрансфераза)	
Повышение уровня молочной кислоты в крови	+	+ (только натошак)
Повышение уровня пировиноградной кислоты в крови	+	-
Эпилептиформная активность на ЭЭГ	+ (мультифокальная)	
Изменения на МРТ головного мозга	+ (признаки перенесенных мультифокальных ишемических инсультов в лобных и затылочных долях больших полушарий)	
Возраст летального исхода	11 лет	14 лет

Примечание. + наличие признака; — отсутствие признака.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Haas R.H., Parikh S., Falk M.J. *et al.* Mitochondrial disease: a practical approach for primary care physicians. *Pediatrics* 2007; 120: 6: 1326–1333.
2. Poole O.V., Hanna M.G., Pitceathly R.D. Mitochondrial disorders: disease mechanisms and therapeutic approaches. *Discov Med* 2015; 20: 111: 325–331.
3. Martikainen M.H., Chinnery P.F. Mitochondrial disease: mimics and Chameleons. *Pract Neurol* 2015; 15: 6: 424–435. doi:10.1136/practneurol-2015-001191.
4. Tang S., Wang J., Lee N.C. *et al.* Mitochondrial DNA polymerase gamma mutations: an ever expanding molecular and clinical spectrum. *J Med Genet* 2011; 48: 10: 669–681. doi: 10.1136/jmedgenet-2011-100222.
5. Ashley N., O'Rourke A., Smith C. *et al.* Depletion of mitochondrial DNA in fibroblast cultures from patients with POLG1 mutations is a consequence of catalytic mutations. *Hum Mol Genet* 2008; 17: 16: 2496–2506. doi: 10.1093/hmg/ddn150.
6. Neeve V.C.M., Samuels J., Bindoff L.A. *et al.* What is influencing the phenotype of the common homozygous polymerase- γ mutation p.Ala467Thr? *Brain* 2012. 135: 12: 3614–3626. doi:10.1093/brain/aws298.
7. Macao B., Uhler J.P., Siibak T. *et al.* The exonuclease activity of DNA polymerase γ is required for ligation during mitochondrial DNA replication. *Nat Commun* 2015. 6: 7303. Published online 2015 Jun 22. doi: 10.1038/ncomms8303
8. Stump J.D., Saneto R.P., Copeland W.C. Clinical and Molecular Features of POLG-Related Mitochondrial Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2013; 5: 4: a011395. doi: 10.1101/cshperspect.a011395.
9. Human DNA Polymerase gamma Mutation Database <https://tools.niehs.nih.gov/polg/>
10. Михайлова С.В., Захарова Е.Ю., Цыганкова П.Г. и др. Клинический полиморфизм митохондриальных энцефаломиопатий, обусловленных мутациями гена полимераза гамма. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2012; 57: 4: 2: 51–61. Mikhailova S.V., Zakharova E.Yu., Tsygankova P.G. *et al.* Clinical polymorphism of mitochondrial encephalomyopathies caused by polymerase gamma gene mutations. *Ros Vestn Perinatol i Peditr* 2012; 57: 4: 2: 51–61.
11. Lamantea E., Tiranti V., Bordini A. *et al.* Mutations of mitochondrial DNA polymerase gammaA are a frequent cause of autosomal dominant or recessive progressive external ophthalmoplegia. *Ann Neurol* 2002; 52: 2: 211–219. doi: 10.1002/ana.10278.
12. Horvath R., Hudson G., Ferrari G. *et al.* Phenotypic spectrum associated with mutations of the mitochondrial polymerase gamma gene. *Brain* 2006; 129: 7: 1674–1684. doi: 10.1093/brain/awl088.
13. Luoma P., Melberg A., Rinne J.O. *et al.* Parkinsonism, premature menopause, and mitochondrial DNA polymerase gamma mutations: clinical and molecular genetic study. *Lancet* 2004; 364: 9437: 875–882. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16983-3.
14. Nguyen K.V., Ostergaard E., Ravn S.H. *et al.* POLG mutations in Alpers syndrome. *Neurology* 2005; 65: 9: 1493–1495. doi: 10.1212/01.wnl.0000182814.55361.70
15. Tzoulis C., Engelsen B.A., Telstad W. *et al.* The spectrum of clinical disease caused by the A467T and W748S POLG mutations: a study of 26 cases. *Brain* 2006; 129: 7: 1685–1692. doi: 10.1093/brain/awl097.
16. Hansen N., Zwarg T., Wanke I. *et al.* MELAS/SANDO overlap syndrome associated with POLG1 mutations. *Neurol Sci* 2012; 33: 1: 209–212. doi: 10.1007/s10072-011-0631-3.
17. Pitceathly R.D., Tomlinson S.E., Hargreaves I. *et al.* Distal myopathy with cachexia: an unrecognised phenotype caused by dominantly-inherited mitochondrial polymerase gamma mutations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 1: 107–110. doi: 10.1136/jnnp-2012-303232.
18. Rajakulendran S., Pitceathly R.D.S., Taanman J-W. *et al.* A Clinical, Neuropathological and Genetic Study of Homozygous A467T POLG-Related Mitochondrial Disease. *PLoS One* 2016; 11: 1: e0145500. doi: 10.1371/journal.pone.0145500.
19. Honzik T., Tesarova M., Magner M. *et al.* Neonatal onset of mitochondrial disorders in 129 patients: clinical and laboratory characteristics and a new approach to diagnosis. *J Inherit Metab Dis* 2012; 35: 749–759.
20. Николаева Е.А., Новиков П.В. Проблема диагностики и дифференциальной диагностики митохондриальных заболеваний у детей. *Педиатрия* 2014; 6: 75–83. (Nikolaeva E.A., Novikov P.V. Problem of diagnostics and differential diagnosis of mitochondrial diseases at children. *Pediatr* 2014; 6: 75–83.)
21. Farnum G.A., Nurminen A., Kaguni L.S. Mapping 136 pathogenic mutations into functional modules in human DNA polymerase γ establishes predictive genotype–phenotype correlations for the complete spectrum of POLG syndromes. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1837: 7: 1113–1121. doi:10.1016/j.bbabo.2014.01.021.
22. Martikainen M.H., Päiväranta M., Jääskeläinen S. *et al.* Successful treatment of POLG-related mitochondrial epilepsy with antiepileptic drugs and low glycaemic index diet. *Epileptic Disord* 2012; 14: 4: 438–441. Doi: 10.1684/epd.2012.0543.

Поступила 09.03.16

Показатели церебрального кровотока у детей и подростков с артериальной гипертензией и ожирением

С.Ю. Новиков, И.Г. Морено, П.В. Шумилов

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Cerebral blood flow indices in children and adolescents with hypertension and metabolic syndrome

S.Yu. Novikov, I.G. Moreno, P.V. Shumilov

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Обследован 141 пациент в возрасте от 10 до 17 лет. У всех детей проводили ультразвуковую доплерографию для оценки кровотока на интракраниальных (основной и среднемозговых артериях), экстракраниальных (общих и внутренних сонных артериях, позвоночных артериях) церебральных артериях и церебральной вене (прямом венозном синусе); анализировали скоростные характеристики потока и уровень периферического сопротивления. При стабильной артериальной гипертензии у детей с нормальной массой тела определялись высокие показатели периферического сопротивления сосудов в бассейнах интракраниальных (основной и правой среднемозговой артерий) и экстракраниальных артерий с явлениями гиперперфузии в бассейне общей сонной артерии. У детей с ожирением при различных стадиях артериальной гипертензии, напротив, отмечалось снижение периферического сопротивления в интракраниальных артериях и увеличение пиковой систолической скорости кровотока в прямом венозном синусе. Выявленные различия церебральной гемодинамики позволяют предположить, что у детей с ожирением артериальная гипертензия носит вторичный характер.

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, ожирение, церебральная гемодинамика, транскраниальная доплерография.

A total of 141 patients aged 10 to 17 years were examined. Doppler ultrasonography was carried out to assess blood flow in the intracranial (basilar and middle cerebral arteries) and extracranial (common and internal carotid arteries, vertebral arteries) cerebral arteries and cerebral vein (tentorial venous sinus) and the velocity characteristics of the flow and the level of peripheral vascular resistance were analyzed in all the children. Normal weight children with stable hypertension were found to have high peripheral vascular resistance in the beds of intracranial (basilar and right middle cerebral arteries) and extracranial arteries with the phenomena of hyperperfusion in the bed of the common carotid artery. Obese children having different stages of hypertension were, on the contrary, observed to have lowered peripheral resistance in the intracranial arteries and increased peak systolic blood flow velocity in the tentorial venous sinus. The found cerebral hemodynamic differences may suggest that obese children have secondary hypertension.

Key words: children, hypertension, obesity, cerebral hemodynamics, transcranial Doppler sonography.

Неуклонный рост частоты сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц трудоспособного возраста и детей, регистрируемый в последние годы во всем мире, характеризуется высоким риском инвалидизации и летального исхода и определяет необходимость разработки методов ранней диагностики и профилактики [1]. Артериальная гипертензия приводит к изменениям сосудистой стенки (липогиалинозу) преимущественно в сосудах микроциркуляторного русла. Вследствие этого развивается артериосклероз, приводящий к изменению физиологической реактивности сосудов. В церебральных артериях на всем их протяжении возникают деструктивные процессы по типу плазмо-, геморрагии и некрозов с истончением стенки интрацеребральных

сосудов. Эти патологические процессы приводят к развитию микроаневризм и геморрагических инсультов [2]. Морфологические изменения церебральных сосудов на поздних стадиях артериальной гипертензии детально изучены на аутопсийном материале. Более ранние изменения церебральных сосудов носят функциональный характер, их динамика остается предметом исследований [3].

Влияние ожирения на состояние мозгового кровотока у пациентов с артериальной гипертензией практически не изучено. В опубликованных работах, основанных на данных реоэнцефалографии, показано, что у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением повышен тонус церебральных сосудов. Исследование регионарного распределения мозгового кровотока радионуклидным методом с ингаляцией радионуклида ^{133}Xe выявило значимую тенденцию к его снижению в бассейнах средней и задней мозговых артерий при нарастании тяжести артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями (дислипотеидемия, гиперурикемия, гипергликемия) [4].

Анализ функционального резерва церебральных сосудов у детей и подростков с артериальной

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:58–64

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–3–58–64

Адрес для корреспонденции: Новиков Сергей Юрьевич — аспирант кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Морено Илья Геннадьевич — к.м.н., доцент той же кафедры

Шумилов Петр Валентинович — д.м.н., проф., зав. той же кафедрой
117997 Москва, ул.Островитянова, д.1

гипертензией и метаболическим синдромом выявил снижение вазодилатационного резерва в основной артерии у пациентов с лабильной гипертензией независимо от массы тела, что, вероятно, обусловлено еще не сформировавшейся адаптацией ауторегуляции церебрального кровотока. При стабильной гипертензии у детей с нормальной массой тела было выявлено увеличение периферического сопротивления сосудов в бассейнах основной и среднемозговой артерий, в то время как у детей с ожирением при различных формах артериальной гипертензии подобные изменения не обнаруживались. Эти изменения дают основания предполагать различие механизмов формирования гипертензии у детей с нормальной массой тела и ожирением. Вероятно, у детей с ожирением артериальная гипертензия носит вторичный характер [5].

Цель исследования: установить особенности церебральной гемодинамики у детей с артериальной гипертензией в зависимости от степени ожирения и стадии гипертензии.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находился 141 пациент в возрасте 10–17 лет. У 42 детей с артериальной гипертензией имелось ожирение: умеренное – у 9 пациентов ($\text{SDS IMT} + 2,02\text{--}2,35$), морбидное – у 33 ($\text{SDS IMT} + 2,36\text{--}2,52$); у 42 детей с артериальной гипертензией масса находилась в пределах возрастной нормы. Деление на подгруппы проводили в зависимости от формы гипертензии (лабильная или стабильная). Группу сравнения составили 15 детей с ожирением, но нормальным артериальным давлением; контрольную группу – 43 практически здоровых ребенка с нормальной массой тела, у которых при многократных исследованиях регистрировали нормальные показатели артериального давления.

Верификацию диагноза артериальной гипертензии проводили в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2009) [6]. В исследование не включали детей с вторичными формами артериальной гипертензии (почечного и эндокринного генеза), цереброваскулярными заболеваниями, органическими поражениями головного мозга. Для оценки мозгового кровотока был использован метод ультразвуковой доплерографии. Исследование осуществляли на интракраниальных (основной и среднемозговых артериях), экстракраниальных (общих и внутренних сонных артериях, позвоночных артериях) церебральных артериях и церебральной вене (прямом венозном синусе). У всех наблюдавшихся детей проводили доплерографию сосудов головного мозга по общепринятой методике в покое с оценкой скоростных характеристик потока и уровня периферического сопротивления с расчетом пульсационного индекса (P_i) Gosling, индекса пери-

ферического сопротивления (R_i) Pourselot и индекса Линдегарда [7, 8].

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы Statistica 7.0 с использованием непараметрических методов анализа. Для проверки гипотезы о различии выборок применяли критерии Вилкоксона, Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (25; 75%).

Результаты

Скоростные характеристики потока крови и показатели расчетных индексов периферического сопротивления в интракраниальных церебральных артериях у детей и подростков в зависимости от стадии артериальной гипертензии и наличия ожирения представлены в табл. 1 и 2. Анализ показателей скоростных характеристик кровотока в интракраниальных артериях у детей с нормальной массой тела выявил рост пиковой систолической скорости кровотока в бассейне среднемозговых артерий по мере прогрессирования гипертензии. Наиболее выраженный рост отмечался в бассейне левой среднемозговой артерии. При оценке периферического сопротивления у пациентов с нормальной массой тела выявлен рост индексов P_i и R_i в оцениваемых артериях по мере прогрессирования артериальной гипертензии с максимальными значениями в бассейнах основной артерии и правой среднемозговой артерии. Статистически значимый рост индексов P_i и R_i выявлен у детей со стабильной артериальной гипертензией в сравнении с контрольной группой, в бассейнах основной артерии и правой среднемозговой артерии. У пациентов с нормальной массой тела, вне зависимости от стадии гипертензии, индекс Линдегарда был ниже референсных значений.

Анализ показателей скоростных характеристик кровотока в интракраниальных артериях у пациентов с ожирением также выявил рост пиковой систолической скорости кровотока в бассейне среднемозговых артерий по мере прогрессирования артериальной гипертензии с явлениями гиперперфузии у пациентов с умеренным ожирением. Более выраженный рост отмечался в бассейне левой среднемозговой артерии. Обнаружено существенное снижение пиковой систолической скорости кровотока в бассейне основной артерии в группах с морбидным ожирением.

Выявлено существенное снижение индексов периферического сопротивления (P_i , R_i) в бассейнах основной артерии, левой и правой среднемозговых артерий у пациентов со стабильной артериальной гипертензией и ожирением. Статистически значимое снижение индексов P_i и R_i , по сравнению с контрольной группой и группой со стабильной артериальной гипертензией без ожирения установлено в группе со стабильной артериальной гипертензией и морбидным ожирением.

Таблица 1. Скоростные характеристики потока и показатели сосудистого сопротивления в интракраниальных церебральных артериях у пациентов без ожирения

Показатель	Без АГ и без ожирения (контрольная группа), n=42	С лабильной АГ без ожирения, n=20	Со стабильной АГ без ожирения, n=22
Основная артерия:			
V_s	73,00	74,50	72,50
V_d	32,00	31,75	30,00
V_m	45,50	47,50	45,00
P_i	0,87	0,90	0,95 *
R_i	0,56	0,56	0,58 *
Среднемозговая артерия правая:			
V_s	105,00	110,50	110,50
V_d	49,50	44,50	47,50
V_m	69,00	67,00	67,50
P_i	0,78	0,84	0,95 *
	1,18	1,18	1,23
Индекс Линдегарда			
R_i	0,53	0,55	0,58 *
Среднемозговая артерия левая:			
V_s	108,00	110,00	115,50
V_d	47,50	51,00	50,50
V_m	68,00	74,00	73,00
P_i	0,83	0,84	0,86
	1,21	1,19	1,25
Индекс Линдегарда			
R_i	0,54	0,55	0,55

Примечания. Здесь и в табл. 3 и 6: * – статистически значимый рост показателей по сравнению с группой без АГ и без ожирения (контрольная группа). Здесь и в табл. 2 – 4: АГ – артериальная гипертензия. V_s и V_d – пиковая систолическая и диастолическая скорость кровотока соответственно; V_m – средняя скорость кровотока.

Таблица 2. Скоростные характеристики потока и показатели сосудистого сопротивления в интракраниальных церебральных артериях у пациентов с ожирением

Показатель	Без АГ с ожирением (группа сравнения), n=15	С лабильной АГ с ожирением, n=12		Со стабильной АГ с ожирением, n=30	
		умеренное, n=4	морбидное, n=8	умеренное, n=5	морбидное, n=25
Основная артерия:					
V_s	73,00	73,50	63,50	77,00	62,50
V_d	33,00	36,00	30,00	31,00	29,50
V_m	47,00	49,50	43,00	45,00	43,00
P_i	0,81	0,75 **	0,71	0,98	0,74 *, #
R_i	0,54	0,51 * **	0,51	0,58	0,51 *, #
Среднемозговая артерия правая:					
V_s	102,00	120,00	105,00	112,00	109,00
V_d	50,00	60,50	48,00	48,00	52,00
V_m	71,00	81,50	66,00	69,00	75,00
P_i	0,75	0,73	0,82	0,73	0,77 #
	1,14	1,27	1,35	1,32	1,22
Индекс Линдегарда					
R_i	0,51	0,49	0,53	0,51	0,50 #
Среднемозговая артерия левая:					
V_s	114,00	121,00	110,00	127,00	119,00
V_d	59,00	61,50	56,50	57,00	58,00
V_m	80,00 *	83,50	71,00	82,00	81,00
P_i	0,69 *	0,81	0,75	0,77	0,76 #
	1,23	1,30	1,20	1,73 *, #, ##	1,27
Индекс Линдегарда					
R_i	0,50 *	0,52	0,49 * **	0,50	0,51 #

Примечание. Здесь и в табл. 4: Статистически значимая разница ($p < 0,05$): * с контрольной группой; ** с группой с лабильной АГ без ожирения; # с группой со стабильной АГ без ожирения; ## с группой сравнения.

Выявлено статистически значимое снижение индексов P_i и R_i в бассейне основной артерии в группе с лабильной гипертензией и умеренным ожирением по сравнению с группой без гипертензии с ожирением. Индекс Линдегарда у пациентов со стабильной гипертензией и умеренным ожирением имел нормальные значения.

Скоростные характеристики потока крови и показатели расчетных индексов периферического сопротивления в экстракраниальных церебральных артериях у детей и подростков в зависимости от стадии артериальной гипертензии и наличия ожирения представлены в табл. 3 и 4. У пациентов с нормальной массой тела по мере прогрессирования гипертензии был обнаружен рост пиковой систолической скорости кровотока во всех оцениваемых артериях, кроме левой внутренней сонной артерии. Выявлен рост диастолической и средней скоростей кровотока по оцениваемым

артериям у пациентов с лабильной гипертензией с последующим их снижением у детей со стабильной гипертензией по сравнению с контрольной группой. Отмечен статистически значимый рост средней скорости кровотока в бассейне левой внутренней сонной артерии у пациентов с лабильной артериальной гипертензией без ожирения по сравнению с контрольной группой.

У пациентов с нормальной массой тела индексы периферического сопротивления (P_i , R_i) превышали референсные значения, по мере прогрессирования гипертензии отмечен их рост во всех оцениваемых артериях с максимальными значениями в общей сонной артерии. Статистически значимый рост индексов P_i и R_i выявлен в бассейнах левой внутренней сонной артерии, правой общей сонной и позвоночной артериях по сравнению с контрольной группой и пациентами со стабильной гипертензией без ожирения.

Таблица 3. Скоростные характеристики потока и показатели сосудистого сопротивления в экстракраниальных церебральных артериях у пациентов без ожирения

Показатель	Без АГ и без ожирения (контрольная группа), $n=42$	С лабильной АГ без ожирения, $n=20$	Со стабильной АГ без ожирения, $n=22$
Общая сонная артерия правая			
V_s	126,50	139,00	144,00
V_d	26,00	27,00	28,00
V_m	49,00	50,50	52,00
P_i	2,08	2,23	2,26 *
R_i	0,79	0,80	0,79
Общая сонная артерия левая			
V_s	122,50	135,00	138,00
V_d	25,50	27,00	26,50
V_m	47,00	50,00	48,00
P_i	2,06	2,21	2,17
R_i	0,79	0,80	0,79
Внутренняя сонная артерия правая			
V_s	90,00	91,00	92,00
V_d	35,50	36,50	32,50
V_m	51,00	51,00	49,50
P_i	1,06	1,10	1,13
R_i	0,61	0,61	0,63
Внутренняя сонная артерия левая			
V_s	88,00	97,50	94,00
V_d	33,00	36,50	32,50
V_m	50,00	53,50 *	48,50
P_i	1,03	1,15	1,20
R_i	0,60	0,63	0,65 *
Позвоночная артерия правая			
V_s	44,50	53,00	56,00
V_d	17,50	16,50	15,00
V_m	25,00	26,00	24,00
P_i	1,18	1,39	1,39 *
R_i	0,65	0,69	0,70
Позвоночная артерия левая			
V_s	52,50	53,50	56,00
V_d	17,00	17,00	14,50
V_m	28,00	27,00	25,50
P_i	1,27	1,51	1,55 *
R_i	0,66	0,72 *	0,73 *

У пациентов с ожирением выявлен рост пиковой систолической скорости кровотока в экстракраниальных артериях с явлениями гиперперфузии в бассейнах общей сонной артерии у детей с лабильной гипертензией и умеренным ожирением. Установлено статистически значимое снижение средней скорости кровотока в бассейне левой внутренней сонной артерии у больных с ожирением без гипертензии при сравнении с контрольной группой. Определено статистически значимое снижение средней скорости кровотока (V_m) в бассейнах внутренних сонных артерий и общей сонной артерии у пациентов с артериальной гипер-

тензией и ожирением по сравнению с аналогичными по стадии гипертензии группами детей без ожирения.

Выявлено превышение референсных значений индексов P_i и R_i во всех оцениваемых артериях с максимальными значениями для общей сонной артерии. Отмечен рост индексов периферического сопротивления (P_i , R_i) в оцениваемых артериях у детей с ожирением по мере прогрессирования гипертензии с максимальными значениями в группе с умеренным ожирением. Статистически значимый рост индексов периферического сопротивления выявлен в бассейне левой внутренней сонной артерии у детей с лабиль-

Таблица 4. Скоростные характеристики потока и показатели сосудистого сопротивления в экстракраниальных церебральных артериях у пациентов с ожирением

Показатель	Без АГ с ожирением (группа сравнения), <i>n</i> =15	С лабильной АГ с ожирением, <i>n</i> =12		Со стабильной АГ с ожирением, <i>n</i> =30	
		умеренное, <i>n</i> =4	морбидное, <i>n</i> =8	умеренное, <i>n</i> =5	морбидное, <i>n</i> =25
Общая сонная артерия					
правая:					
<i>V</i>	111,00	142,50	123,50	126,00	126,00
<i>V^s</i>	26,00	29,00	26,00	22,00	25,00
<i>V^d</i>	46,00	51,00	44,50 **	44,00 *, #	45,00 *, #
<i>P_i^m</i>	1,91	2,06	2,25	2,42	2,19 ##
<i>R_i</i>	0,76 *	0,81	0,80	0,83 ##	0,80 ##
Общая сонная артерия					
левая:					
<i>V_s</i>	100,00	161,00	123,00	119,00	117,00
<i>V</i>	29,00	29,50	25,00	26,00	24,00
<i>V^d</i>	46,00	56,50	44,00 **	45,00	44,00 #
<i>P_i^m</i>	1,71 *	2,11	2,09 ##	2,11	2,13 ##
<i>R_i</i>	0,74 *	0,81	0,79	0,79	0,79 ##
Внутренняя сонная арте-					
рия правая:					
<i>V</i>	98,00	94,00	74,50	81,00	92,00
<i>V^s</i>	38,00	34,00	32,00	33,00	31,00
<i>V^d</i>	56,00	51,50	43,50 ##, **	46,00 ##	46,00 ##
<i>P_i^m</i>	1,02	1,14	1,01	1,24	1,15
<i>R_i</i>	0,59	0,62	0,58	0,63	0,62
Внутренняя сонная арте-					
рия левая:					
<i>V</i>	88,00	93,00	87,50	79,00	87,00
<i>V^s</i>	38,00	33,00	34,50	33,00	32,00
<i>V^d</i>	53,00 *	48,50	50,50	47,00 ##	47,00 ##
<i>P_i^m</i>	0,94 *	1,15 ##	1,11	1,00 #	1,16 ##
<i>R_i</i>	0,56 *	0,64 ##	0,62	0,59 #	0,63 ##
Позвоночная артерия					
правая:					
<i>V</i>	51,00	45,50	48,00	47,00	48,00
<i>V^s</i>	21,00	17,50	16,00	18,00	16,00
<i>V^d</i>	31,00	26,00	24,50	27,00	25,00
<i>P_i^m</i>	0,97	0,93	1,43	1,47	1,17 #
<i>R_i</i>	0,59	0,59	0,70	0,72	0,64 #
Позвоночная артерия					
левая:					
<i>V</i>	46,00	51,00	56,00	57,00	51,00
<i>V^s</i>	19,00	18,00	14,50	19,00	18,00
<i>V^d</i>	28,00	26,00	23,50	28,00	25,00
<i>P_i^m</i>	1,09	1,29	1,66 ##	1,54	1,28
<i>R_i</i>	0,63	0,64	0,74 ##	0,72	0,67 #

Таблица 5. Скоростные характеристики потока в прямом венозном синусе у пациентов без ожирения

Показатель	Без АГ и без ожирения, $n=42$	С лабильной АГ без ожирения, $n=20$	Со стабильной АГ без ожирения, $n=22$
V_s	27,00	34,00	28,00
V_d	23,00	27,00	23,50
V_m	25,00	29,00	25,50

Таблица 6. Скоростные характеристики потока в прямом венозном синусе у пациентов с ожирением

Показатель	Без АГ с ожирением, $n=15$	С лабильной АГ с ожирением, $n=12$		Со стабильной АГ с ожирением, $n=30$	
		умеренное, $n=4$	морбидное, $n=8$	умеренное, $n=5$	морбидное, $n=25$
V_s	33,00	44,00	30,00	31,00	30,50
V_d	26,00	31,50	25,00	31,00	23,00
V_m	29,00 *	36,50	27,00	24,00	26,00

ной гипертензией и умеренным ожирением, а также в бассейнах внутренних сонных артерий и общей сонной артерии у детей со стабильной гипертензией и ожирением по сравнению с группой без гипертензии и с ожирением. При сравнении с аналогичными по стадии артериальной гипертензии группами детей с нормальной массой тела выявлена тенденция к более низким значениям индексов периферического сопротивления у детей с ожирением. Статистически значимое снижение индексов P_i и R_i выявлено в бассейнах левой внутренней сонной артерии и общей сонной артерии у пациентов с ожирением без гипертензии по сравнению с контрольной группой. У пациентов со стабильной гипертензией и ожирением установлено значимое снижение индексов P_i и R_i в бассейнах позвоночных артерий и левой внутренней сонной артерии по сравнению с группой со стабильной гипертензией и без ожирения.

Скоростные характеристики потока крови в прямом венозном синусе у детей и подростков в зависимости от стадии артериальной гипертензии и наличия ожирения представлены в табл. 5 и 6. Выявлен рост скорости кровотока у пациентов с артериальной гипертензией без ожирения с максимальными значениями в группе с лабильной гипертензией. Установлено снижение скорости кровотока у пациентов с морбидным ожирением и гипертензией по отношению к группе сравнения. При сопоставлении аналогичных по степени гипертензии групп отмечается рост пиковой систолической скорости у пациентов с ожирением с максимальным значением в группах с умеренным ожирением. Статистически значимый рост средней скорости кровотока выявлен в группе пациентов с ожирением без гипертензии при сравнении с контрольной группой.

ОБСУЖДЕНИЕ

У детей с нормальной массой тела отмечен рост скорости кровотока и периферического сопротивления в интра- и экстракраниальных артериях по мере

прогрессирования артериальной гипертензии. Выявлено усиление венозного (прямой венозный синус) кровотока относительно контрольной группы с максимальными значениями в группе с лабильной гипертензией.

Кроме того, у больных с ожирением выявлен рост пиковой систолической скорости (V_s) кровотока в бассейнах среднемозговых артерий с явлениями гиперперфузии в случае умеренного ожирения, но обнаружено существенное снижение V_s кровотока в бассейне основной артерии. Снижение индексов периферического сопротивления отмечено у пациентов со стабильной артериальной гипертензией, статистически значимое снижение индексов P_i и R_i — в группе со стабильной гипертензией и морбидным ожирением.

В бассейне общей сонной артерии и левой внутренней сонной артерии у пациентов с ожирением установлен рост V_s кровотока и высокие значения индексов периферического сопротивления с их ростом по мере прогрессирования гипертензии, однако средняя скорость (V_m) кровотока была ниже по сравнению с контрольной группой и пациентами с аналогичной стадией гипертензии без ожирения. У детей с ожирением выявлена тенденция к более низким значениям индексов периферического сопротивления. У пациентов со стабильной артериальной гипертензией и ожирением отмечено значимое снижение индексов P_i и R_i в бассейнах позвоночной и левой внутренней сонной артерии по сравнению с группой со стабильной гипертензией без ожирения.

Венозный кровоток у больных с морбидным ожирением и гипертензией был снижен. При сравнении аналогичных по степени гипертензии групп более высокие значения V_s зарегистрированы у пациентов с умеренным ожирением. Статистически значимый рост средней скорости кровотока выявлен в группе пациентов с ожирением без гипертензии при сравнении с контрольной группой.

Вероятно, выявленные изменения обусловлены различными механизмами возникновения артериаль-

ной гипертензии у детей с нормальной массой тела и ожирением. Ведущее место в патогенезе первичной артериальной гипертензии у детей с нормальной массой тела отводится гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышению содержания ангиотензина II — мощного вазоконстриктора [9]. Вследствие этого значительно возрастает периферическое сопротивление сосудов, что отражается на увеличении пульсационного индекса у детей с лабильной и стабильной формами гипертензии без ожирения. Формирование артериальной гипертензии у детей с ожирением происходит при взаимодействии нейрогуморальных, метаболических и эндотелиальных механизмов, ведущий из которых, по-видимому, метаболический. Гиперинсулинемия, возникающая компенсаторно на фоне снижения чувствительно-

сти тканей к инсулину, способствует росту активности центральных отделов регуляции симпатической нервной системы, повышению реабсорбции Na^+ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона и, как следствие, задержке жидкости и развитию гиперволемии [10]. Установленные различия церебральной гемодинамики позволяют предположить, что у детей с ожирением артериальная гипертензия носит вторичный характер.

Обнаруженные изменения церебральной гемодинамики указывают на необходимость проведения в комплексе обследования детей и подростков с артериальной гипертензией ультразвуковой доплерографии сосудов головы и шеи с целью раннего выявления нарушений и своевременного назначения медикаментозной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Гончаренко Н.И. Инструментальная диагностика ранних нарушений эндотелиальной функции у детей. *Здоровье Украины* 2010; 2: 13: 50–51. (Goncharenko N.I. Instrumental diagnostics of early disturbances of endothelial function in children. *Zdorov'e Ukrainy* 2010; 13: 2: 50–51.)
2. Путилина М.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии. Руководство для врачей. М: МАИ ПРИНТ; 2011; 140. (Putilina M.V. Cognitive disorders in cerebrovascular pathology. Moscow: MAI PRINT; 2011; 140.)
3. Гераскина Л.А. Хронические цереброваскулярные заболевания при артериальной гипертонии: кровоснабжение мозга, центральная гемодинамика и функциональный сосудистый резерв. Автореф. дисс. ... д.м.н. М 2008; 50. (Geraskina L.A. Chronic cerebrovascular disease with arterial hypertension: blood supply brain, central hemodynamics and functional vascular reserve. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow 2008; 50.)
4. Байкова О.А., Отарова С.М., Соболева Р.Б., Тебоева В.Н. Характер нарушений мозгового кровотока у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом. *Рос кардиол журн* 2006; 5: 95–101. (Bajkova O.A., Otarova S.M., Soboleva R.B., Teboeva V.N. Nature of violations of a brain blood-groove in patients with an arterial hypertension and a metabolic syndrome. *Ros kardiolog zhurn* 2006; 5: 95–101.)
5. Иванова С.В., Морено И.Г., Неудухин Е.В. и др. Характер изменений церебрального кровотока у детей с артериальной гипертензией в зависимости от величины индекса массы тела. Современные технологии в диагностике и лечении. *Детская больница* 2013; 4: 18–21. (Ivanova S.V., Moreno I.G., Neudahin E.V. et al. Patterns of cerebral blood flow changes in the children with arterial hypertension depending on body weight index. *Detskaja bol'nica* 2013; 54: 4: 18–21.)
6. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В., Розанов В.Б. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8: 4S1: 1–32. (Aleksandrov A.A., Kisljak O.A., Leont'eva I.V., Rozanov V.B. Diagnosis, treatment and prevention of hypertension in children and adolescents. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2009; 8: 4S1: 1–32.)
7. Абрамова М.Ф., Нестеровский Ю.Е., Новоселова С.Н., Шурупова Н.С. Структурные и функциональные цереброваскулярные нарушения у детей. Неврологические аспекты. Клиническая физиология кровообращения 2009; 3: 51–62. (Abramova M.F., Nesterovskij Yu.E., Novoselova S.N., Shurupova N.S. Structural and functional cerebrovascular disorders in children. Neurological aspects. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrasheniya* 2009; 3: 51–62.)
8. Абрамова М.Ф., Новоселова С.Н., Степанова И.А. Показатели нормы и особенности проведения ультразвуковых исследований брахиоцефальных сосудов у детей в возрастном аспекте. *Детские болезни сердца и сосудов* 2014; 4: 15–24. (Abramova M.F., Novoselova S.N., Stepanova I.A. Indicators of norm and features of carrying out of brachiocephalic vessels researches at children in age aspect. *Detskie bolezni serdtsa i sosudov* 2014; 4: 15–24.)
9. Руководство по кардиологии. Учебное пособие в 3 т. Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. М.: ГЭОТАР Медиа 2008; 1: 672. (Storozhakov G.I., Gorbachenkov A.A. (eds). Handbook of cardiology. Moscow: GJeOTAR Media, 2008; 1: 672.)
10. Метаболический синдром. Под ред. Г.Е. Ройтберга. М: МЕД пресс информ, 2007; 224. (Roitberg G.E. (ed.). Metabolic syndrome. Moscow: MEDpress-inform, 2007; 224.)

Поступила 10.03.16

Состояние правых отделов сердца у детей с гиперволемией малого круга кровообращения

Е.Ю. Емельянчик, А.Б. Салмина, Н.Г. Вольф, Е.П. Кириллова, В.А. Сакович, М.П. Леонтьева, Т.В. Качанова, Д.П. Столяров, Е.В. Сахнов, Е.В. Басалова, Е.Н. Кузминых, Д.Б. Дробот, О.В. Аверьянова, О.А. Доможакова

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ; КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства»; ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, Красноярск; ГБУЗ РХ «Республиканская клиническая больница им. Г.Я. Ремишевской», Абакан

Right chambers of the heart in children with pulmonary circulation hypervolemia

E.Yu. Emelyanchik, A.B. Salmina, N.G. Volf, E.P. Kirillova, V.A. Sakovich, M.P. Leontyeva, T.V. Kachanova, D.P. Stolyarov, E.V. Sakhnov, E.V. Basalova, E.N. Kuzminykh, D.B. Drobot, O.V. Averyanova, O.A. Domozhakova

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Krasnoyarsk Territorial Clinical Center for Maternal and Child Care; Federal Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk; G.Ya. Remishevskaya Republican Clinical Hospital

Проведен анализ ультразвуковых и ангиографических показателей правых отделов сердца у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца. Исследование проведено в зависимости от функционального класса (выраженности) легочной гипертензии. Установлено, что ремоделирование правых отделов в большей степени зависит от постнагрузки (систолического давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления), причем диастолическая дисфункция формируется уже при умеренной легочной гипертензии (II функциональный класс). Выявлено, что на фоне врожденных пороков с артериальной гипоксемией отмечается более быстрое развитие легочной артериальной гипертензии с нарушением систолодиастолической функции миокарда.

Ключевые слова: дети, легочная артериальная гипертензия, систоло-диастолическая функция сердца, ремоделирование камер правого желудочка, артериальная гипоксемия, врожденные пороки сердца.

The ultrasound and angiographic parameters of the right chambers of the heart were analyzed in children with pulmonary arterial hypertension (PAH) associated with congenital heart defects. The investigation was conducted in relation to the functional class (degree) of PAH. Right cardiac remodeling was found to depend to a greater extent on afterload (pulmonary artery systolic pressure and pulmonary vascular resistance); moreover, diastolic dysfunction developed just in moderate (Functional Class II) PAH. It was ascertained that there was a prompter development of PAH with myocardial systolic and diastolic dysfunction in the presence of congenital malformations with arterial hypoxemia.

Key words: children, pulmonary arterial hypertension, cardiac systolic and diastolic function, right ventricular remodeling, arterial hypoxemia, congenital heart defects.

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:65–75

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–3–65–75

Адрес для корреспонденции: Емельянчик Елена Юрьевна — д.м.н., проф. каф. педиатрии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Кириллова Екатерина Петровна — к.м.н., доц. той же кафедры

Салмина Алла Борисовна — д.м.н., проф., зав.каф. биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, проректор по инновационному развитию и международной деятельности того же учреждения

Сакович Валерий Анатольевич — д.м.н., проф., зав. каф. и клиникой сердечно-сосудистой хирургии того же учреждения, гл. врач Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии

660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1

Дробот Дмитрий Борисович — д.м.н., проф. кафедры сердечно-сосудистой хирургии того же учреждения, рук. научно-методического отдела Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии

Столяров Дмитрий Павлович — к.м.н., зав. отд. рентгенхирургических методов диагностики и лечения указанного Центра

Сахнов Евгений Владимирович — врач того же отделения

Басалова Екатерина Владимировна — врач отделения функциональной диагностики указанного Центра

В педиатрической практике большинство случаев легочной артериальной гипертензии ассоциировано с врожденными пороками сердца (в англоязычной литературе — PAH-CHD) [1–5]. Эволюция кардиохирургической помощи в последние 15 лет обусловила значительное увеличение продолжительности жизни у всех категорий пациентов, включая самых тяжелых больных с комбинированными и сложными пороками сердца и крупных сосудов [3, 6–8].

Кузминых Евгения Николаевна — врач кардиохирургического отделения указанного Центра

660077 Красноярск, ул. Караульная, д. 45

Вольф Наталья Геннадьевна — врач консультативной поликлиники Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства

Леонтьева Марина Павловна — врач отделения функциональной диагностики того же Центра

Качанова Татьяна Викторовна — врач того же отделения

Аверьянова Ольга Васильевна — врач того же Центра

660074 Красноярск, ул. Киренского, д. 2а

Доможакова Оксана Алексеевна — врач Республиканской клинической больницы им. Г.Я. Ремишевской

655012 Хакассия, г. Абакан, ул. Ленина, д. 23

Появление новой классификации заболевания и предложенный в 2011 г. термин «педиатрическая гипертензионная сосудистая болезнь легких» позволяют обсуждать нозологическую целостность легочной артериальной гипертензии [2]. Благодаря клиническим исследованиям сложился алгоритм дифференцированного наблюдения пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, в зависимости от степени гемодинамических нарушений [2, 8, 9]. Схема оказания медицинской помощи — от амбулаторно-поликлинической до высокотехнологичной — непрерывно совершенствуется, обеспечивая контроль над симптомами прогрессирования болезни, обоснованность коррекции терапии и возможность хирургического лечения [1, 2, 9, 10].

Данная проблема находится в центре научно-практического интереса детских кардиологов и кардиохирургов, поскольку сопряжена с улучшением качества и продолжительности жизни пациентов с врожденными пороками сердца [8, 11]. Тем не менее существует ряд неразрешенных вопросов наблюдения и ведения больных с данной патологией.

Изучение катамнеза больных с врожденными пороками сердца показало, что результаты лечения существенно зависят не только от анатомии порока, но и от сроков выполнения оперативной коррекции, наличия экстракардиальных болезней, исходной выраженности гиперволемии малого круга [10, 12–14]. При этом подчеркивается, что особое место среди факторов, оказывающих влияние на результаты лечения у детей с врожденными пороками сердца, занимают большие нерестриктивные коммуникации, а также пороки с дуктус-зависимым легочным или системным кровообращением, в особенности транспозиции магистральных артерий в сочетании с подлегочными дефектами межжелудочковой перегородки, тотальный аномальный дренаж легочных вен, общий артериальный ствол, единственный желудочек, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка и т.д. Перечисленные аномалии развития сердца классифицируются как пороки с выраженной гиперволемией малого круга и ранним развитием артериальной гипоксемии. Данные факторы оказывают максимально выраженное негативное влияние на структуру сосудистой стенки артерий малого круга кровообращения, рано формируя легочную артериальную гипертензию [6, 11, 12, 14]. Среди пусковых моментов ремоделирования сердца и легочных сосудов наиболее подробно изучено влияние гемодинамической перегрузки малого круга при пороках с лево-правыми шунтами на состояние гладкой мускулатуры, рецепторного аппарата кардиомиоцитов, функции эндотелия [1, 15]. Тогда как роль артериальной гипоксемии в формировании легочной артериальной гипертензии чаще

изучалась в эксперименте и требует дополнительно исследования в клинических группах [16].

Чрезвычайно интересным с научно-практической точки зрения является наблюдение за больными с сохраняющейся или прогрессирующей легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, на фоне небольших или резидуальных шунтов в послеоперационном периоде. Как правило, данной группе пациентов не проводится специфическая терапия, и, согласно результатам исследования J. Roos-Nesselink и соавт. (2004), они имеют худший прогноз, чем пациенты, получающие комплексное лечение [11, 15]. Ряд авторов расценивают эту клиническую ситуацию как идиопатическую легочную артериальную гипертензию в сочетании с сопутствующими небольшими шунтами [5, 16, 17], однако данная категория пациентов чаще находится «в тени» более тяжелых больных. При этом, учитывая вероятность неблагоприятных исходов, пациенты со II–IIIa функциональным классом легочной артериальной гипертензии нуждаются в детальной динамической оценке состояния правых отделов сердца и, возможно, более раннем начале специфического лечения.

Клинический мониторинг детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, предполагает регулярную унифицированную оценку состояния правых отделов сердца, поскольку известно, что прогрессирование правожелудочковой недостаточности тесно коррелирует с неблагоприятными исходами болезни [1, 8, 13, 15, 18].

Динамический ультразвуковой контроль состояния правых отделов сердца у детей широко распространен и рассматривается как один из наиболее доступных и информативных среди неинвазивных диагностических методов наблюдения [7, 8, 14, 18, 19]. Между тем существует критический взгляд на возможности ультразвуковой оценки правых отделов сердца и малого круга, связанный отчасти с тем, что анатомия сложных пороков существенно затрудняет определение функций сердца, а правые отделы имеют ряд особенностей ультразвукового анализа. Кроме того, в клинической практике отсутствует единый подход к наблюдению детей с субклиническими проявлениями легочной артериальной гипертензии на фоне резидуальных или небольших септальных дефектов, а сонографические критерии центральной гемодинамики в данной группе больных зачастую недооцениваются [1].

С целью изучения вклада артериальной гипоксемии в развитие легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца, а также выявления особенностей состояния правых отделов сердца у детей с различной степенью тяжести заболевания, проведена комплексная оценка ультразвуковых характеристик правых отделов

сердца и показателей ангиографии в зависимости от функционального класса легочной артериальной гипертензии.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 53 пациента в возрасте от 3 до 18 лет с вторичной легочной артериальной гипертензией II–IV функционального класса. Критериями включения в исследование были: наличие II–IV функционального класса легочной артериальной гипертензии на фоне скорректированных или некорректированных врожденных пороков сердца с перегрузкой артериального русла малого круга; согласие пациентов, достигших 15-летнего возраста, или законных представителей детей до 14 лет включительно на участие в исследовании. Критерии исключения: пороки с венозной гиперволемией малого круга кровообращения (стеноз аорты, митральный стеноз), отказ от участия в исследовании.

Диагноз легочной артериальной гипертензии и ее функциональный класс устанавливались в соответствии с общепринятыми критериями [2]. Основой для объединения детей с различными структурными аномалиями в группы в соответствии с функциональными классами стали нарушения гемодинамики, формирующие прекапиллярную форму легочной артериальной гипертензии (табл. 1).

Таким образом, были сформированы следующие группы: 1-я группа – 22 пациента (12 мальчиков и 10 девочек) со II функциональным классом легочной артериальной гипертензии (медиана возраста [25-й; 75-й перцентиль]: Ме 12 [9,75; 13,25 лет]); 2-я группа – 13 больных (6 мальчиков и 7 девочек) с IIIа функциональным классом легочной артериальной гипертензии (Ме 11,5 [9,5; 12,75 года]); 3-я группа – 18 пациентов (13 мальчиков и 5 девочек) с тяжелой легочной артериальной гипертензией – IIIб–IV функциональный класс (Ме 10,0 [6,25; 13] лет). Контрольную группу составили 20 здоровых детей аналогичного возраста (Ме – 10,5 [7,75; 12,5] года), с близким гендерным составом.

Определение толерантности к физической нагрузке у обследуемых начиная с 5-летнего возраста проводилось по результатам стандартного теста 6-минутной ходьбы. Пройденная дистанция оценивалась с помощью диаграмм для девочек и мальчиков в соответствии с возрастными нормативами, созданными в детской популяции Швейцарии [20]. У всех пациентов оценивалась степень гипоксемии по уровню растворенного кислорода в капиллярной крови с помощью транскутанной пульсоксиметрии (SpO_2).

Трансторакальная эхокардиография с цветовым доплеровским картированием выполнялась на аппарате Logic 400 по расширенному протоколу, включавшему оценку правых отделов сердца с помощью тканевой импульсной доплерографии, использо-

вались стандартные доступы и позиции в соответствии с рекомендациями ESC/ASE [2, 21]. Давление в легочной артерии определялось по степени регургитации на трехстворчатом клапане. Оценивались: объем правого предсердия, диаметр фиброзного кольца трикуспидального клапана, толщина задней стенки правого желудочка, фракционное изменение площади правого желудочка, толщина передней стенки правого желудочка, величина систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана, скорость экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана [19–22], позволяющие оценить сократительную функцию миокарда правого желудочка. Кроме того, определялся интегральный показатель систолодиастолической функции правого желудочка (Тей-индекс). С целью унификации оценки показателей в группе все значения определялись с учетом площади тела, что позволило анализировать параметры детей разного возраста в объединенных группах.

Катетеризация сердца и сосудов проводилась в рентгеноперационной, оборудованной комплексом Axiom Artis (Siemens). Степень легочной гипертензии подтверждалась измерением легочного сосудистого сопротивления при зондировании полостей сердца – индекса Вуда. Оценка легочного сосудистого сопротивления проводилась по следующим градациям: при низкой легочной гипертензии легочное сосудистое сопротивление составляет 2–5 ед. Вуда, при умеренной – 5–10 ед. Вуда, при тяжелой – более 10 ед. Вуда [9, 10]. Анализировались показатели систолического артериального давления в легочной артерии, давление в правом желудочке, сердечный выброс правого желудочка, сатурация кислорода в правом желудочке и системном кровотоке (аорте), отношение давления в малом круге к системному.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6, данные представлены в виде медианы (Ме), значений 25-го и 75-го перцентилей. Учитывая отсутствие нормальности распределения, достоверность различий показателей между группами определялась методом Манна–Уитни, значимость различий принималась при $p < 0,05$. Оценивалась ранговая корреляция Спирмена между структурно-функциональными показателями в исследуемых группах.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца

В 1-й группе больных (с умеренной легочной артериальной гипертензией) преимущественно (81,8%) наблюдались скорректированные септальные дефекты (см. табл. 1). У большинства детей (72,2%) в разном возрасте было проведено оперативное лечение

врожденного порока сердца, у 3 из 22 пациентов в связи с наличием легочной гипертензии была оставлена разгрузочная фистула на уровне межпредсердной перегородки. Клинические симптомы легочной артериальной гипертензии включали одышку и слабость при физических нагрузках (быстрая ходьба, бег), преходящую пастозность стоп.

У наблюдаемых 2-й группы также преобладали пороки сердца с гиперволемией малого круга, но хирургическая коррекция была проведена только в 38,5% случаях (причиной отсутствия или позднего проведения оперативной коррекции врожденного порока сердца были отказы родителей). В сравнении со здоровыми сверстниками и даже по отношению к предыдущей группе пациенты с IIIа функциональным классом легочной артериальной гипертензии отличались выраженным регрессом физической активности, повышенной утомляемостью, появлением одышки и/или болей в грудной клетке при обычной повседневной деятельности. Поэтому для большинства больных было ограничено пребывание в детских коллективах (организовано частично домашнее

обучение с посещением дошкольных учреждений не более 40% времени).

Исследования легочной артериальной гипертензии при различных пороках сердца установили, что скорость развития и выраженность изменений в легочном русле у детей с цианотичными пороками сердца значительно превышают таковые у взрослых больных с синдромом Эйзенменгера [16, 23]. Закономерно, что в 3-й группе более 60% составили пациенты с неоперабельными или частично корригированными врожденными пороками, при которых нарушение гемодинамики рано формирует артериальную гипоксемию: общий артериальный ствол (у 16,7%), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (у 11,1%), единственный желудочек (у 11,1%), полная форма атриовентрикулярного канала (у 11,1%), транспозиция магистральных артерий (у 11,1%). В данной группе проявления декомпенсации кровообращения и метаболических отклонений были максимально выраженными: у большинства детей отмечены диффузный и/или акроцианоз с изменениями концевых фаланг

Таблица 1. Врожденные пороки сердца у наблюдаемых больных

1-я группа (n=22)	2-я группа (n=13)	3-я группа (n=18)
ДМПП (корригированные в возрасте 5–8 лет, n=5)	АВК, полная форма + ОАП (корригированный и некорригированный, n=2)	ОАС + ДМЖП (n=1) ТМС + ДМЖП + ДМПП, компрессия устья левого бронха аневризмой ЛА (n=1)
ДМЖП (корригированные в возрасте 4–7 лет, n=4)	АВК + ООО (n=1) и АВК + ДМПП вторичный (n=2)	ОАС, 2-й тип. Агенезия ЛВЛА. БАЛК. ДМЖП (n=1) ДМЖП Комплекс Эйзенменгера (n=2)
ДМЖП (корригированный, с разгрузочной фистулой, n=2)	АВК, полная форма (n=1)	ДОМС ПЖ + ДМЖП, множественные + ОАП НМК 2-й степени (n=1) ОАС (n=4)
ДМЖП (не корригированный – отказ родителей, n=1)	АВК, полная форма (коррекция, резидуальный ДМЖП, ЭКС, n=1)	ЕЖ + ТМС + ОАП + ООО + НТК 3 (n=1) ДМЖП + ОАП, суживание ЛА, лигирование ОАП (n=1)
ДМЖП + ДМПП (не корригированный, n=1)	ДМЖП (пластика в 1 год, НТК, (n=1)	ЕЖ + ТМС + ДМЖП + ДМПП + НМК (подключично-легочный анастомоз в 2 года) (n=1)
ДОМС + ДМЖП (коррекция в 5 и 6 лет, n=1)	ДМЖП + ООО (n=2)	ОАП, комплекс Эйзенменгера (n=1)
НТК 2-й степени (не корригированный, n=1)	ДМЖП (пластика с клапанной реконструкцией овального окна, n=1)	АВК, полная форма (n=2) ТМС + ОАП (n=1)
ЕП + АВК, неполная форма (коррекция в 9 лет, n=1)	ОАП + ДМПП (n=1)	ДМЖП + ДМПП, вторичный (n=1)
Аортопульмональное окно (закрытие с формированием разгрузочной фистулы на уровне МПП, n=1)	ДМПП, вторичный (корригированный в 1 год, n=1)	ДОМС ПЖ + ДМЖП + СЛА дистальный + агенезия ЛВЛА + БАЛК (n=1) АВК, полная + ЕП + ДМЖП (n=1)
Открытое овальное окно (n=4)		ДМЖП подаортальный, комплекс Эйзенменгера (n=1)

Примечание. АВК – атриовентрикулярная коммуникация; БАЛК – большая аортолегочная коллатераль; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ДОМС ПЖ – двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка; ЕЖ – единственный желудочек; ЕП – единственное предсердие; НМК – недостаточность митрального клапана; ЛА – легочная артерия; ЛВЛА – левая ветвь легочной артерии; НТК – недостаточность трикуспидального клапана; ОАП – открытый артериальный проток; ООО – открытое овальное окно; ЭКС – электрокардиостимуляция.

пальцев, одышка в покое и непереносимость любых физических нагрузок, боли за грудиной, стойкий отечный синдром, у 1/3 пациентов — дефицит массы тела, задержка полового развития; 14 из 15 детей школьного возраста находились на домашнем обучении или учились дистанционно. Критическим проявлением тяжелой легочной артериальной гипертензии и основным отличием группы пациентов с IV функциональным классом стали частые эпизоды десатурации с нарастанием цианоза, усугублением одышки, подкашливанием, связанные, как правило, с нагрузкой или присоединением респираторной инфекции. У детей с IV функциональным классом отмечалась негативная реакция (головокружение) при попытке ингаляции кислорода через маску. В данной группе признаки легочной артериальной гипертензии были документированы значительно раньше, чем в двух предыдущих, — средний возраст выявления составил 8 мес [4; 20] в сравнении с 5,3 года [3,8; 6,5] в 1-й группе и 2,9 года [2,2; 3,4] во 2-й группе. Количественные критерии, характеризующие тяжесть легочной артериальной гипертензии у обследуемых детей, приведены в табл. 2.

У больных 1-й группы средняя величина систолического давления в легочной артерии составила 34 мм рт.ст., симптомы артериальной гипоксемии были выражены минимально — сатурация кислорода 93–96%. Тем не менее толерантность к физической нагрузке оказалась существенно сниженной в сравнении с показателем у здоровых детей ($p<0,001$). У больных 2-й и 3-й групп средний уровень давления в легочной артерии, по данным эхокардиографии, увеличивался соответственно степени тяжести заболевания.

Инвазивная оценка легочного сосудистого сопротивления была проведена у 7 из 13 детей 2-й группы и у 11 из 18 пациентов 3-й группы. Примечательно, что в обеих группах полученные значения легочного сосудистого сопротивления превысили 10 ед. Вуда, соответствуя тяжелой легочной гипертензии, с ожидаемо максимальным значением показателя у пациентов с IIIб–IV функциональным классом болезни. У части пациентов данной группы инвазивная оценка состояния сосудистого русла малого круга не проводилась ввиду выраженной тяжести состояния детей, при которой риск осложнений

в ходе процедуры превышает полезность получаемой информации для пациента. Мультицентровое исследование безопасности проведения катетеризации сердца у больных легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, установило наиболее значимые факторы потенциального риска неблагоприятного исхода — младший возраст, предыдущие инвазивные вмешательства, предшествующее введение вазодилатирующих средств и гемодиализ [24]. Данное исследование еще раз показало, что обсуждение неинвазивных способов динамического наблюдения за состоянием сосудов малого круга с определением диагностической ценности показателей сохраняет свою актуальность.

По мере увеличения сосудистого сопротивления малого круга кровообращения у обследуемых было отмечено значительное нарушение переносимости физической нагрузки (результаты теста 6-минутной ходьбы во 2-й группе оказались в 1,5 раза, а в 3-й группе — в 2,5 раза ниже, чем у здоровых сверстников), а также прогрессирование артериальной гипоксемии. Так, у больных 3-й группы медиана сатурации кислорода в состоянии покоя не превысила 75% ($p<0,001$).

Ультразвуковые характеристики правых отделов сердца

Эхокардиографическая оценка параметров правых отделов сердца у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, способна не только устанавливать ранние изменения для определения возможности оперативной коррекции порока, но и отслеживать скорость прогрессирования правожелудочковой недостаточности, независимо от би- или моноventрикулярного кровообращения [23, 25, 26].

Оценка размеров правых камер и основных структур сердца у детей со II функциональным классом легочной артериальной гипертензии не выявила существенных различий между средними показателями диаметров правого предсердия, фиброзного кольца трикуспидального клапана и легочного ствола в сравнении с параметрами у здоровых детей, отсутствовали признаки гипертрофии миокарда правого желудочка

Таблица 2. Клинико-функциональные симптомы легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с врожденными пороками сердца у детей (Me[25; 75])

Критерии ФК ЛАГ	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контрольная группа
СДЛА, мм рт. ст. (эхоКГ)	34* [31; 39]	64**,* [55; 69]	75**,* [70; 91,5]	18 [15; 22]
SaO ₂ , %	95 [93; 96]	89,5**,* [87,2; 94,7]	74,5**,* [72; 86,7]	98 [95; 99]
Индекс Вуда, ед.	—	11 [9,5; 14]	18,5 [10,9; 21,6]	—
T6MX, м	395** [343; 533]	361** [315,5; 386]	220**,* [147; 293]	561 [499; 594]

Примечание. Сравнение показателей групп наблюдения и контроля: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$; достоверность различий показателей $p<0,001$: * — между 1-й и 2-й группами наблюдения; ** — между 2-й и 3-й группами наблюдения. ФК — функциональный класс; ЛАГ — легочная артериальная гипертензия; T6MX — стандартный тест 6-минутной ходьбы.

(табл. 3). Тем не менее размер полости правого желудочка, определяемый в М-режиме, был существенно больше, чем у здоровых сверстников, не превышая при этом верхнюю границу возрастной нормы [27].

По мнению большинства авторов, функциональное состояние сосудов малого круга кровообращения имеет доминирующее влияние на характеристики правого желудочка: усугубление тяжести легочной артериальной гипертензии вызывает значительное расширение правых полостей сердца [25, 28–31]. У детей с IIIa функциональным классом легочной артериальной гипертензии средние величины правого предсердия и правого желудочка значимо превысили (в 1,5 раза) размеры правых камер сердца здоровых детей, размер фиброзного кольца трикуспидального клапана был 2 раза больше показателя в контрольной группе. Соответственно размерам полости отмечено расширение ствола легочной артерии и пограничное утолщение свободной стенки правого желудочка.

В группе больных с IIIb–IV функциональным классом легочной артериальной гипертензии медиана величины правого желудочка превысила контрольное значение в 3 раза, отображая тяжелую декомпенсацию легочного сердца. Выявлено увеличение размеров фиброзного кольца трикуспидального клапана и ствола легочной артерии соответственно в 2,6 и в 2,2 раза (по отношению к показателям у здоровых сверстников), связанное с расширением полости на фоне повышения внутрижелудочкового давления. Установлено статистически значимое утолщение стенок камеры правого желудочка. Комплекс выявленных изменений раз-

вивается вследствие снижения чувствительности адренорецепторов, нарушений метаболизма митохондрий, активации пролиферации и гипертрофии, нарастания фиброзных изменений в миокарде на фоне длительного повышения давления в стволе легочной артерии и внутри камеры правого желудочка. Изменения квалифицируются как ремоделирование и дилатация камеры, которая приобретает форму сферы, усугубляя диастолическую и систолическую дисфункцию желудочка [20, 30, 31].

Анализ функциональных параметров правого желудочка установил статистически значимые, но неоднородные отклонения функциональных показателей у наблюдаемых больных (табл. 4). Амплитуда систолической экскурсии плоскости трикуспидального клапана в М-режиме — показатель, используемый для оценки сократительной функции правого желудочка [25, 27, 31–33]. В группе детей со II функциональным классом легочной артериальной гипертензии значения фракционного изменения площади правого желудочка, а также амплитуды и скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана, характеризующие сократительную способность миокарда, не имели статистически значимых отличий от параметров у здоровых детей. Нарушение диастолического наполнения камер сердца при сосудистых заболеваниях предшествует снижению сократительной способности, а на фоне легочной артериальной гипертензии данный процесс имеет компенсаторное значение и направлен на увеличение наполнения левых отделов сердца [34–36].

Фазовый анализ работы правого желудочка установил существенное снижение скорости раннего

Таблица 3. Морфологическая характеристика правых отделов сердца у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца (Me [25; 75])

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль (К)	P_{1-2}	P_{2-3}
ПП, мм/м ²	18,2 [16,4; 20,7] $P_{1-K}=0,812$	24,5 [19; 26] $P_{2-K}=0,006$	26 [21; 37] $P_{3-K}=0,00$	18,18 [14; 20,3]	0,00	0,13
ДТК, мм/м ²	15,51 [13; 20] $P_{1-K}=0,22$	25 [20; 32] $P_{2-K}=0,001$	31 [21; 36] $P_{3-K}=0,00$	12,31 [11,3; 18]	0,00	0,02
ПЖ мм/м ² (М-режим)	14,36 [6,3; 10,4] $P_{1-K}=0,00$	18 [15,6; 20] $P_{2-K}=0,001$	32,9 [21; 17] $P_{3-K}=0,00$	11,11 [8; 11,5]	0,03	0,0
Ствол ЛА, мм/м ²	15 [10,7; 18] $P_{1-K}=0,39$	22 [15; 30] $P_{2-K}=0,00$	33,2 [21; 26] $P_{3-K}=0,00$	15 [14,2; 16]	0,00	0,0
ТПСПЖ, мм/м ²	4,85 [4,1; 8,4] $P_{1-K}=0,39$	8 [5; 13] $P_{2-K}=0,00$	10 [7,8; 11] $P_{3-K}=0,00$	5,19 [4,6; 5,8]	0,01	0,3
ТМЖПд, мм/м ²	5,5 [5,1; 7,2] $P_{1-K}=0,45$	7,7 [6; 10,2] $P_{2-K}=0,07$	9,5 [7,5; 7] $P_{3-K}=0,01$	5,7 [5,3; 6,4]	0,00	0,3

Примечание. ПП — правое предсердие; ДТК — диаметр трикуспидального клапана; ПЖ — правый желудочек; ЛА — легочная артерия; ТПСПЖ — толщина передней стенки правого желудочка; ТМЖПд — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу.

Таблица 4. Характеристики механических функций правого желудочка (Ме [25; 75])

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль (К)	p_{1-2}	p_{2-3}
Е/А	1,65 [1,3; 1,8] $p_{1-K}=0,04$	1,23 [1,15; 1,29] $p_{2-K}=0,00$	0,98 [0,76; 1,1] $p_{3-K}=0,00$	1,79 [1,7; 1,9]	0,00	0,00
ФИП ПЖ, %	61 [58; 64] $p_{1-K}=0,06$	54 [50; 56] $p_{2-K}=0,00$	55 [50; 56] $p_{3-K}=0,00$	64,28 [63; 65]	0,01	0,4
Тей-индекс ПЖ	0,31 [0,22; 0,4] $p_{1-K}=0,04$	0,43 [0,41; 0,47] $p_{2-K}=0,00$	0,52 [0,49; 0,59] $p_{3-K}=0,00$	0,22 [0,15; 0,26]	0,00	0,00
PSV, см/с	11,5 [10,5; 12] $p_{1-K}=0,05$	10,7 [10,5; 11] $p_{2-K}=0,00$	10,1 [10; 10,6] $p_{3-K}=0,00$	11,5 [10,8; 11,6]	0,02	0,04
TAPSE, мм	20 [16; 22] $p_{1-K}=0,05$	17 [14; 19] $p_{2-K}=0,00$	15 [12; 18] $p_{3-K}=0,00$	21 [20; 24]	0,02	0,06

Примечание. Е/А — отношение скоростей раннего и позднего транстрикуспидального кровотока; ФИП ПЖ — фракционное изменение площади правого желудочка; Тей-индекс — интегральный показатель систолодиастолической функции правого желудочка; PSV — скорость экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана; TAPSE — величина систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана.

диастолического наполнения у пациентов с умеренной выраженностью заболевания, что обусловило значительное снижение интегрального показателя эффективности диастолического расслабления — отношения скоростей раннего и позднего транстрикуспидального кровотока — Е/А ($p=0,04$).

У пациентов 2-й и 3-й групп отмечено существенное уменьшение фракционного изменения площади правого желудочка, амплитуды и скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана ($p<0,001$), свидетельствующее о снижении сократительной способности правого желудочка у пациентов с тяжелой легочной артериальной гипертензией. Наиболее значимые нарушения выявлены у пациентов 3-й группы. Параллельно расширению полости правого желудочка и повышению давления внутри камеры в группах с III–IV функциональным классом легочной артериальной гипертензии отмечено значительное увеличение жесткости стенок правого желудочка с нарушением диастолического расслабления: медианы отношения раннего и позднего транстрикуспидального кровотока в данных группах были в 1,5 и 1,8 раза ниже показателя в контрольной группе. Данные показатели соответствовали начальной стадии диастолической дисфункции — нарушению диастолического расслабления миокарда.

Тей-индекс является интегральным показателем механической функции желудочка, его увеличение отражает ухудшение глобальной систолодиастолической функции миокарда [19, 21]. В группе больных со II функциональным классом легочной артериальной гипертензии установлено существенное увеличение показателя в сравнении с уровнем у здоровых сверстников. У пациентов с тяжелой легочной артериаль-

ной гипертензией в обеих группах медиана Тей-индекса значительно превысила значение контрольной группы, при IIIб–IV функциональном классе легочной артериальной гипертензии в 2,4 раза была выше, чем у здоровых детей.

Ангиографическая оценка состояния правого желудочка

Характеристики правых отделов сердца, полученные прямым путем, т.е. в ходе катетеризации правых отделов сердца, являются наиболее точными для определения степени нарушений состояния правых отделов сердца и малого круга кровообращения (табл. 5). Сравнительный анализ величины систолического давления в легочной артерии, полученной инвазивным и неинвазивным путем, показал, что ультразвуковые параметры сопоставимы с ангиографическими, хотя последние несколько выше в обеих исследуемых группах. Мы не интерпретировали различия между инвазивными и неинвазивными параметрами сатурации кислорода, поскольку сравнение показателя в капиллярной крови и в аорте сердца неправомерно. Прогрессирование легочной артериальной гипертензии сопровождалось увеличением отношения величин легочного кровотока к системному. Кроме того, ангиография выявила значительное увеличение давления внутри камеры правого желудочка и соответственно снижение выброса правого желудочка. Полученные результаты существенно дополнили представление о нарушении гемодинамики в правых отделах сердца, определяя выраженность функциональных изменений сосудов малого круга, и в целом соответствовали данным литературы [7, 13, 14, 16].



У нее одышка

Это не астма

Это не анемия

Это не ХОБЛ

Подумайте о легочной артериальной гипертензии (ЛАГ)

ЛАГ может скрываться под маской других респираторных или кардиологических нарушений и имеет тяжелые последствия.^{1,2} Около **50%** этих пациентов умирают в течение 2,8 лет с момента установления диагноза.³

Эффективное лечение ЛАГ существует, оно позволяет не только улучшить качество жизни пациентов, но и повысить их выживаемость.⁴

Когда Вы ищете причину одышки у Вашего пациента, не забудьте про ЛАГ². Ранняя диагностика имеет критическое значение для благоприятного прогноза.⁵

Если Вы **заподозрили ЛАГ**, направьте пациента к специалисту экспертного центра.



1. Runo et al. Lancet 2003; 361:1533-44
2. McGoon et al Chest 2004; 126:14S-34S
3. D'Alonzo et al Ann Intern Med 1991; 115:343-9

4. Badesch et al Chest 2004; 126:35S-62S
5. Hachulla et al Ann Rheum Dis 2004; 63:1009-14

Исследование корреляционных отношений между основными параметрами гемодинамики малого круга и функциональными характеристиками правого желудочка установило сильную, статистически значимую отрицательную связь показателей сопротивления легочных сосудов и давления в легочной артерии с характеристиками систолической функции правого желудочка, положительную связь — с Тей-индексом (табл. 6).

Однако сила корреляционных отношений данных параметров в значительной степени объясняется анатомо-функциональным единством камеры правого желудочка и сосудов малого круга. Значительно больший интерес представляет выявленная корреляционная связь между фактором артериальной гипоксемии и состоянием правого желудочка. Так, установлено, что по мере снижения парциального напряжения кислорода (p_aO_2) в артериальной крови увеличивается жесткость стенок камеры с формированием диастолической дисфункции. Слабая связь между данными параметрами говорит о том, что артериальная гипоксемия оказывает опосредованное влияние на формирование диастолической дисфункции миокарда. Средней силы статистически значимая зависимость установлена между p_aO_2 и характеристиками сократительной функции сердца, что подчеркивает негативное значение дефицита кислорода в нарушении сокращения кардиомиоцитов [37].

Заключение

На основании полученных данных установлено, что у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца,

по мере увеличения давления в малом круге кровообращения происходит трансформация правых камер сердца с утолщением стенок, расширением полостей и атриовентрикулярного отверстия, прогрессирующим нарушением функций правого желудочка. Результаты подтвердили, что состояние правого желудочка, обладающего более тонкими стенками, чем левый, в большей мере зависит от постнагрузки и ремоделирование камеры в большей степени определяется стойким повышением упругости сосудов и давления в малом круге кровообращения. Причем диастолическая дисфункция, судя по скоростным показателям и глобальной систолодиастолической функции (Тей-индекс), формируется раньше систолической дисфункции.

Ультразвуковые характеристики правого желудочка сопоставимы с ангиографическими показателями, что делает возможным ультразвуковой мониторинг состояния правых отделов сердца у детей с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца, при условии соблюдения протокола исследования. Однако ангиографические параметры позволяют более точно судить о давлении в полостях и крупных сосудах сердца, газовом составе крови, соотношении системного и легочного кровотока и динамике легочного сосудистого сопротивления.

Фактор артериальной гипоксемии значительно ускоряет формирование легочной артериальной гипертензии, вносит умеренный вклад в развитие нарушений сократительной способности миокарда правого желудочка и в меньшей степени способствует увеличению жесткости стенок его камеры.

Таблица 5. Основные ангиографические характеристики правых отделов сердца (Me [25; 75])

Группа	СДЛА, мм рт.ст.	Р ПЖ, мм рт.ст.	СВ ПЖ, л/мин • м ²	SpO ₂ Ao, %	Qp/Qs
2-я (n=7)	71,4 [65; 75]	68 [61,5; 74,5]	2,44 [2,31; 2,8]	93,0 [81,5; 99,2]	1,54 [1,4; 1,87]
3-я (n=11)	84,75 [78,5; 93]	90,6 [87; 96,4]	2,15 [2,11; 2,2]	89,7 [80; 98]	2,1 [1,57; 2,6]

Примечание. СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; Р ПЖ — давление в правом желудочке; СВ ПЖ — сердечный выброс правого желудочка; SpO₂ Ao — сатурация кислорода в аорте; Qp/Qs — отношение давления в малом круге кровообращения к системному давлению.

Таблица 6. Корреляционный анализ функциональных параметров правого желудочка с гемодинамическими критериями легочной артериальной гипертензии и артериальной гипоксемии

Параметр	PSV	TAPSE	Е/А	Тей-индекс	СДЛА
p_aO_2	0,44 ($p=0,001$)	0,510 ($p<0,001$)	0,27 ($p=0,038$)	-0,648 ($p<0,001$)	0,69 ($p<0,001$)
ЛСС	-0,712 ($p=0,011$)	-0,610 ($p=0,01$)	-0,26 ($p=0,013$)	0,614 ($p<0,001$)	
СДЛА	-0,498 ($p=0,007$)	-0,53 ($p=0,020$)	0,39 ($p=0,034$)	0,695 ($p<0,001$)	

Примечание. p_aO_2 — парциальное напряжение кислорода в системном желудочке; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление. Остальные обозначения см. Примечание к табл. 4.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Аганитов Л.И.* Диагностика и лечение легочной артериальной гипертензии у детей. *Леч врач* 2014; 6: 24–28. (Agapitov L.I. Diagnostics and treatment of childish pulmonary arterial hypertension. *Lechaschii Vrach* 2014; 6: 24–28.)
2. Руководство по легочной гипертензии у детей. Под ред. Л.А. Бокерия, С.В. Горбачевского, М.А. Школьниковой. М, 2013; 416. (Manual of pulmonary hypertension in children. L.A. Bockeria, S.V. Gorbachevskiy, M.A. Shcolnicova (eds). Moscow, 2013; 416.)
3. *Myers P.O., Tissot C., Beghetti M.* Assessment of operability of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Congenital Heart Disease. *Circ J* 2014; 78: 4–11.
4. *Wu D.-C., Zhang H.-D., Jing Z.C.* Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 6: 606–613.
5. *Van Loon R.L., Roofthoof M.T., van Osch-Gevers M. et al.* Clinical characterization of pediatric pulmonary hypertension: complex presentation and diagnosis. *J Pediatr* 2009; 155: 176–182.
6. Педиатрическая гипертензионная сосудистая болезнь легких, ассоциированная с врожденными пороками сердца. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Под ред. Л.А. Бокерия. М, 2014; 40. (Pediatric hypertensive vascular disease, lung disease associated with congenital heart defects. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment. L.A. Bockeria (ed.). Moscow 2014; 40.)
7. *Cerro M.J., Abman S., Diaz G. et al.* A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease. *Pulm Circ* 2011; 1: 2: 286–298.
8. *Zijlstra W.M., Douwes J.M., Rosenzweig E.B. et al.* Survival differences in pediatric pulmonary arterial hypertension: clues to a better understanding of outcome and optimal treatment strategies. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 20: 2159–2169.
9. *Haworth S.G.* The management of pulmonary hypertension in children. *Arch Dis Child* 2008; 93: 620–625.
10. *Giglia T.M., Humpl T.* Preoperative pulmonary hemodynamics and assessment of operability: is there a pulmonary vascular resistance that precludes cardiac operation? *Pediatr Care Med* 2010; 11: 2: 57–69.
11. *Емельянич Е.Ю., Дробот Д.Б., Кириллова Е.П. и др.* Тактика педиатра при критических врожденных пороках сердца у новорожденных. *Леч врач* 2010; 6: 34–37. (Emelyanich E.Yu., Drobot D.B., Kirillova E.P. Management of pediatric critical congenital heart defects in newborns. *Lechaschii Vrach* 2010; 6: 34–37.)
12. *Lopes A.A.* Pre-operative pulmonary hypertension in congenital heart disease and aspects of Eisenmenger's syndrome in children. In: *Pediatric pulmonary hypertension*. M. Beghetti (ed.). Munich: Elsevier Urban & Fischer 2011; 187–207.
13. *Guihaire J., Haddad F., Mercier O. et al.* The Right Heart in Congenital Heart Disease, Mechanisms and Recent Advances. *J Clin Exp Cardiol* 2012; 8: 10: 1–11.
14. *Weissmann N., Gerigk B., Kocer O. et al.* Hypoxia-induced pulmonary hypertension: Different impact of iloprost, sildenafil, and nitric oxide. *Respiratory Medicine* 2007; 101: 2125–2132.
15. *Roos-Hesselink J.W., Meijboom F.J., Spitaels S.E.C. et al.* Outcome of patients after surgical closure of ventricular septal defect at young age: longitudinal follow-up of 22–34 years. *Eur Heart J* 2004; 25: 1057–1062.
16. *Manes A., Palazzini M., Leci E. et al.* Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J* 2014; 35: 11: 716–724.
17. *Webb G., Gatzoulis M.A.* Atrial Septal Defects in the Adult Circulation 2006; 114: 1645–1653.
18. *Vijayalakshmi I.B.* Device closure of small ventricular septal defects: when and why? *BMJ Med J* 2014; 1: 3: 56–63.
19. *Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. et al.* 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2016; 37: 67–119.
20. *Brierre G., Blot-Souletie N., Degano B. et al.* New echocardiographic prognostic factors for mortality in pulmonary arterial hypertension. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 516–522.
21. *Lopes A.A., Barst R.J., Haworth Sh. G. et al.* Repair of congenital heart disease with associated pulmonary hypertension in children: what are the minimal investigative procedures? Consensus statement from the Congenital Heart Disease and Pediatric Task Forces, Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI). *Pulm Circ* 2014; 4: 2: 330–341.
22. *Ulrich S., Hildenbrand F.F., Treder U. et al.* Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulmonary Medicine* 2013; 13: 49.
23. *Базасардаева Т.С.* Исследование функции правого желудочка сердца при митральных пороках. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН* 2005; 6: 2: 5–17. (Basasardaeva T.S. Research of function of the right ventricle of heart at the mitral defects. *Byull. NTSSSKH im. Bakuleva RAMN* 2005; 6: 2: 5–17.)
24. *Kassem E., Humpl T., Friedberg M.K.* Prognostic significance of 2-dimensional, M-mode, and Doppler echo indices of right ventricular function in children with pulmonary arterial hypertension. *Am Heart J* 2013; 165: 1024–1031.
25. *O'Byrne M. L., Glatz A. C., Hanna B. D. et al.* Predictors of Catastrophic Adverse Outcomes in Children With Pulmonary Hypertension Undergoing Cardiac Catheterization. A Multi-Institutional Analysis from the Pediatric Health Information Systems Database. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 11: 1261–1269.
26. *Scognamiglio G., Babu-Narayan S., Rubens M. et al.* The Essential Role of Imaging in the Evaluation of Patients With Pulmonary Arterial Hypertension in Association With Congenital Heart Disease. *Advances in Pulmonary Hypertension* 2013; 11:4: 171–182.
27. *Ginghin C., Muraru D., Vlăda A. et al.* Doppler flow patterns in the evaluation of pulmonary hypertension. *Rom J Intern Med* 2009; 47: 2: 109–121.
28. *Воробьев А.С.* Амбулаторная эхокардиография у детей. СПб: СпецЛит 2010; 543. (Vorobyev A.S. Outpatient echocardiography in children. SPb: Speclit 2010; 543).
29. *Roodpeyma Sh., Rafieyan S., Sharifi S. H.* Evaluation of Right Ventricular Systolic Function by Echocardiography in Pulmonary Hypertension Associated With Congenital Heart Disease: a Cross Sectional Razavi. *Int J Med* 2014; 2: 4: e23416.
30. *Naeije R., Manes A.* The right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur Resp Rev* 2014; 23: 134: 476–487.
31. *Янулевич О.С., Иванов С.Н., Ковалев И.А. и др.* Фармакологический тест с силденафилом при оценке легочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца. *Бюллетень Сибирской медицины* 2010; 9:5: 117–120. (Yanulevich O.S., Ivanov S.N., Kovalev I.A. et al. Pharmacological test with sildenafil in the evaluation of pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. *Byulleten' Sibirskoj meditsiny* 2010; 9: 5: 117–120.)
32. *Koestenberger M., Nagel B., Ravekes W. et al.* Reference values of the right ventricular outflow tract systolic excursion in 711 healthy children and calculation of z-score values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15: 9: 980–986.
33. *Mercer-Rosa L., Parnell A., Forfia P.R. et al.* Tricuspid annular plane systolic excursion in the assessment of right ventricular function in children and adolescents after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 11: 1322–1329.
34. *Van de Veerdonk M.C., Kind T., Marcus J.T. et al.* Progressive right ventricular dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension responding to therapy. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2511–2519.

35. Wang B., Feng Y., Jia L.-Q. et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the assessment of pulmonary arterial hypertension in patients with congenital heart disease. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17: 923–928.
36. Ryan J.J., Huston J., Kutty S. et al. Right Ventricular Adaptation and Failure in Pulmonary Arterial Hypertension. Can J Cardiol 2015; 31: 4: 391–406.
37. Kolwicz S.C.Jr., Purohit S., Tian R. Cardiac Metabolism and its Interactions With Contraction, Growth, and Survival of Cardiomyocytes. Circulation Research 2013; 113: 603–616.

Поступила 13.03.16





НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**«МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД
В СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»**

1 ноября 2016 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «МРТ24»
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко
НОЧУ ДПО «Учебный центр инновационной медицины «Сесиль»

В ПРОГРАММЕ:

- Доклады ведущих неврологов, эпидемиологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при МРТ-диагностике

**КАЖДОМУ ВРАЧУ, ПОСЕТИВШЕМУ КОНФЕРЕНЦИЮ,
БУДЕТ ВЫДАНО СВИДЕТЕЛЬСТВО С ИНДИВИДУАЛЬНЫМ
КОДОМ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ!**

Желающие прочитать свой доклад по теме, близкой к тематике конференции, могут подать заявки и тезисы на рассмотрение до 07.08.2016

 +7 495 540 540 3 (доб. 272)
+7 916 785 93 86

 doc@mrt24.ru
 www.neurology-msk.ru

Гендерные особенности клинических проявлений и поражения сердечно-сосудистой системы при X-сцепленном варианте синдрома Альпорта

О.С. Грознова, В.В. Длин, Л.И. Шагам, Д.В. Шенцева, Н.Е. Конькова

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Gender characteristics of the clinical manifestations of cardiovascular system involvement in X-linked Alport syndrome

O.S. Groznova, V.V. Dlin, L.I. Shagam, D.V. Shentseva, N.E. Konkova

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Приводится клиническое наблюдение семьи, в которой у пяти членов семьи (4 женщины и 1 мужчина) была выявлена новая миссенс-мутация с. 3098G>A, р.(1033D) в гене $\alpha 5$ -цепи коллагена IV типа (COL4A5), ответственного за развитие X-сцепленной формы синдрома Альпорта. При этом у всех четырех носительниц отмечено поражение почек с раннего возраста (с 3 лет): усугубляющееся с возрастом снижение скорости клубочковой фильтрации до 78 мл/мин, протеинурия до 2 г/сут, артериальная гипертензия и дилатация аорты (на уровне кольца, синусов и восходящей аорты). Один мужчина в данной семье умер в 33 года от почечной недостаточности (ДНК-диагностика не проведена). У второго мужчины 26 лет с установленной мутацией в клинической картине — протеинурия до 2,5 г/л, персистирующая гематурия до 100 эритроцитов в поле зрения, снижение скорости клубочковой фильтрации до 50 мл/мин, нейросенсорная тугоухость и сердечно-сосудистые аномалии (дилатация левого желудочка, дилатация кольца, синусов и восходящей аорты, аортальная регургитация 2-й степени, стабильная артериальная гипертензия).

Ключевые слова: дети, синдром Альпорта, протеинурия, гематурия, скорость клубочковой фильтрации, сердечно-сосудистые нарушения, аорта, артериальная гипертензия.

The paper describes a clinical case of a family, in which its 5 members (4 women and 1 man) were found to have the new missense mutation с. 3098G>A, р.(1033D) in the gene encoding the 5-chain of type IV collagen (COL4A5) responsible for the development of X-linked Alport syndrome. At the same time, all the four female carriers were observed to have had kidney injury since infancy (at the age of 3 years), an age progressive glomerular filtration rate reduction to 78 ml/min; proteinuria up to 2 g/day; hypertension, and aortic dilatation (at the level of the ring, sinuses, and ascending aorta). In this family, one man aged 33 years had died from renal failure (DNA diagnosis was not made). The second 26-year-old man with the documented mutation in the clinical picture had proteinuria up to 2.5 g/l, persistent hematuria up to 100 red blood cells in the field of vision; a glomerular filtration rate decrease to 50 ml/min; sensorineural deafness, and cardiovascular abnormalities (dilatation of the left ventricle, ring, sinuses, and ascending aorta; aortic regurgitation, 2 cm; and stable hypertension).

Key words: children, Alport syndrome, proteinuria, hematuria, glomerular filtration rate, cardiovascular disorders, aorta, hypertension.

Синдром Альпорта — наследственный нефрит, который в 85% случаев является результатом мутации гена *COL4A5* в хромосоме Xq22.3 (X-сцепленное наследование) [1]. Продукт гена — α_5 -цепь коллагена IV типа — представлен в гломерулярной базальной мембране. Неправильное его формирование вследствие мутации вызывает структур-

ные аномалии мембраны, приводя к постепенному развитию хронической почечной недостаточности на второй—третьей декаде жизни больного. Распространенность синдрома Альпорта колеблется в зависимости от изучаемой популяции, составляя от 1 случая на 5000 человек в штате Юта (США) до 1 случая на 53 000 населения в Финляндии [2].

Клиническая картина синдрома Альпорта включает: персистирующую микрогематурию с возможными эпизодами макрогематурии, протеинурию. Часто встречающимися симптомами являются аномалии зрения, слуха, а также артериальная гипертензия. Аномалии глаз возникают вследствие отсутствия коллагена IV типа в роговице, капсуле хрусталика и сетчатке [3]. Глухота при синдроме Альпорта имеет сенсоневральный характер и обусловлена структурными дефектами базальной мембраны клеток улитки [4].

К настоящему времени описаны сотни патогенных мутаций в гене *COL4A5*, приводящих к развитию клинических проявлений заболевания [5]. Анализ

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:76–80

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-76-80

Адрес для корреспонденции: Грознова Ольга Сергеевна — д.м.н., вед.н.с. отдела детской кардиологии и аритмологии НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева

Длин Владимир Викторович — д.м.н., проф., рук. того же отдела, зам.директора по научной работе того же учреждения

Шагам Лев Иосифович — научный сотрудник НИЛ общей патологии того же учреждения

Шенцева Дарья Владимировна — аспирант того же отдела

Конькова Наталья Евгеньевна — к.м.н., зав. отделением нефрологии того же учреждения

125412 Москва, ул.Талдомская, д.2

клинико-генетических корреляций при X-сцепленном синдроме Альпорта выявил зависимость спектра фенотипических вариаций синдрома от характера мутации, присутствующей у пациента.

Учитывая широкий полиморфизм проявлений, молекулярно-генетическая диагностика заболевания с определением мутации гена представляется рутинно необходимой, поскольку она позволяет подтвердить диагноз, спрогнозировать характер и тяжесть течения синдрома Альпорта у конкретного пациента и провести медико-генетическое консультирование. В связи с этим актуальным вопросом является создание общемировой базы ДНК-данных у больных с синдромом Альпорта. Такая работа сейчас активно ведется [6] и позволяет решить многие вопросы, связанные с повышением эффективности генетической консультации больных, выявлением клинико-генетических корреляций, и даже ограничить проведение биопсии почечной ткани для подтверждения диагноза у определенных групп пациентов. Таким образом, описание новых мутаций и новых фенотипических вариантов синдрома Альпорта представляется крайне важным.

Сердечно-сосудистые нарушения при синдроме Альпорта

Существует множество генетических синдромов, протекающих с образованием аневризм артерий и аорты (самый известный — синдром Марфана). В последние годы в мировой медицинской литературе появились первые описания развития артериальной патологии в виде аневризм аорты и диссекции аорты у мужчин с синдромом Альпорта [7–9]. Но до настоящего времени эти редкие клинические находки рассматривались как сопутствующие нарушения, а не как проявления основного заболевания. Однако благодаря обобщенным публикациям [10], появился интерес к тяжелым жизнеугрожающим поражениям аорты при синдроме Альпорта. Этому во многом способствовали работы по изучению распределения коллагена IV типа в тканях организма. Высказано предположение, что аномалии строения α_5 - и α_6 -цепей коллагена IV типа могут приводить к нестабильности коллагенового каркаса аорты. Вторичная по отношению к хроническому поражению почек системная артериальная гипертензия, характерная для больных с синдромом Альпорта, также является фактором, провоцирующим развитие аневризм аорты у молодых пациентов [11]. Таким образом, несмотря на прослеживающуюся ассоциацию между синдромом Альпорта и поражением аорты и возможно других артерий, полного понимания этой взаимосвязи в настоящее время нет.

Неясно время дебюта сосудистых нарушений. Предположительно уже в детском возрасте можно выявить первые признаки дилатации аорты у этих больных [12]. Широкое внедрение в обследование

больных с синдромом Альпорта магнитно-резонансной томографии (или компьютерной томографии аорты с контрастированием), а также эхокардиографический скрининг для всех пациентов позволили бы значительно прояснить ситуацию, но в настоящее время настроенности врачей на подобные обследования у больных с данной нозологией нет.

Целью исследования было выявление гендерных особенностей клинических проявлений и поражения сердечно-сосудистой системы при X-сцепленном варианте синдрома Альпорта в семье с установленной миссенс-мутацией гена *COL4A5*.

Характеристика детей и методы исследования

Приведено клиническое наблюдение семьи С.-П., в которой имеется шесть больных с синдромом Альпорта. Анализ родословной (см. рисунок) позволяет предположить X-сцепленный вариант наследования. У пяти членов семьи был осуществлен ДНК-анализ на выявление мутаций в гене *COL4A5* в хромосоме Xq22.3. Исследование проведено на платформе Ion Torrent с использованием генной панели, покрывающей кодирующие экзоны и смежные участки интронов генов *COL4A3*, *COL4A4* и *COL4A5*, разработанной по технологии AmpliSeq™.

Для обследования больных были использованы клинико-анамнестический, лабораторные методы (общий и биохимический анализ крови, общий и биохимический анализ мочи), рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца; пациенты проконсультированы окулистом и отоларингологом-сурдологом. Всем больным проведены: электрокардиография, доплер-эхокардиографическое исследование на аппарате Toshiba Artida, суточный мониторинг артериального давления (аппараты фирмы General electric и аппараты «Восход» фирмы «ДМС-передовые технологии»), ультразвуковое исследование почек на аппарате Toshiba Aplio500. Нормативные показатели размеров аорты и левого желудочка вычис-

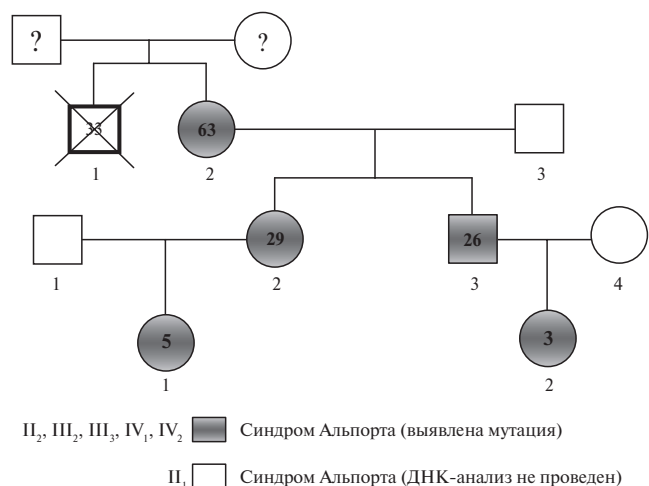


Рисунок. Родословная семьи С.-П. с X-сцепленным синдромом Альпорта.

лялись согласно данным С. Kampmann и соавт. [13], A. Wagen и соавт. [14], M. Gautier и соавт. [15], а также согласно нормативным рекомендациям Американского общества по эхокардиографии [16].

Результаты и обсуждение

У пятерых членов семьи была выявлена новая, ранее не описанная миссенс-мутация с. 3098G>A (p.1033D) в гене α_5 -цепи коллагена IV типа (COL4A5), ответственного за развитие X-сцепленной формы болезни. В клинической картине у пациентов отмечались следующие изменения (сердечно-сосудистые нарушения будут представлены ниже).

У больного мужского пола (см. рисунок, II₁): раннее начало заболевания, летальный исход в 33 года от декомпенсированной хронической почечной недостаточности до возможности проведения молекулярно-генетической диагностики и до трансплантации почки. Выявлялась нейросенсорная тугоухость, аномалий зрения не было. О наличии артериальной гипертензии и аномалий сердечно-сосудистой системы сведений нет.

Больной мужского пола (см. рисунок, III₃), возраст 26 лет: начало заболевания в раннем возрасте, персистирующая гематурия до 100 эритроцитов в 1 мл мочи, протеинурия до 2,5 г/л, скорость клубочковой фильтрации 50 мл/мин, нейросенсорная тугоухость, аномалий зрения нет.

Больная женского пола (см. рисунок, II₂), возраст 63 года: время дебюта заболевания неизвестно, персистирующая гематурия до 100 эр/мл, протеинурия до 2 г/л, скорость клубочковой фильтрации 78 мл/мин. Не выявлено нарушений слуха и зрения.

Больная женского пола (см. рисунок, III₂), возраст 29 лет: раннее начало заболевания (в 3 года), персистирующая гематурия до 100 эр/мл, протеинурия до 2,0 г/л, скорость клубочковой фильтрации 82 мл/мин. Нейросенсорной тугоухости и нарушений зрения не выявлено.

Больная женского пола (см. рисунок, IV₁), возраст 5 лет: дебют заболевания на первом году жизни, персистирующая гематурия до 280 эр/мл, протеинурия до 0,1 г/л, скорость клубочковой фильтрации 88 мл/мин.

Больная женского пола (см. рисунок, IV₂), возраст 3 года: дебют заболевания на первом году жизни, персистирующая гематурия до 380 эр/мл, протеинурия до 0,3 г/л, скорость клубочковой фильтрации 107 мл/мин.

У всех больных членов семьи женского пола с детского возраста отмечены: микрогематурия, протеинурия и эпизоды макрогематурии. Макрогематурия в основном была ассоциирована по времени с интеркуррентными инфекциями (верхних дыхательных путей). Гематурия характеризовалась ранним дебютом — на первом году жизни. Протеинурия в данной семье также имела дебют гораздо более ранний, чем описывается в литературе [17], — не в подростковом периоде, а в раннем детском возрасте.

Показатель клубочковой фильтрации был низким у больного мужского пола — скорость клубочковой фильтрации 50 мл/мин. Все, кроме одной больной женского пола, также демонстрировали снижение скорости клубочковой фильтрации: у женщины 63 лет она составила 78 мл/мин, у 29-летней женщины — 82 мл/мин, у 5-летней девочки — 88 мл/мин (нормативный показатель — более 90 мл/мин). Самая младшая девочка 3 лет имела нормальный показатель скорости клубочковой фильтрации — 107 мл/мин. Протеинурия у больных женского пола прогрессировала с возрастом: у обеих взрослых женщин (29 и 63 лет) она достигла 2,0 г/л.

У обоих больных мужчин был ранний дебют поражения почек с формированием хронической почечной недостаточности. В обоих случаях была выявлена нейросенсорная тугоухость.

Ни у кого из членов семьи с мутацией гена COL4A5 не было выявлено нарушений органа зрения.

Таблица. Эхокардиографические параметры у представителей семьи С.-П. (см. рисунок) с X-сцепленным синдромом Альпорта

Параметр	Больные (пол), возраст				
	II ¹ (ж), 63 года	II ² (ж), 29 лет	III ³ (м), 26 лет	IV ¹ (ж), 5 лет	IV ² (ж), 3 года
Площадь поверхности тела, м ²	1,80	1,59	1,89	0,81	0,71
Диаметр аорты (уровень клапана), см/Z-score*	2,8/3,29	2,4/2,46	3,1/3,6	1,8/3,23	1,8/3,51
Диаметр аорты (уровень синусов), см/Z-score*	4,1/3,99	3,0/1,71	3,85/2,98	1,9/-0,15	2,0/0,932
Диаметр восходящей аорты, см/Z-score*	3,85/5,27	2,46/1,19	3,17/2,72	15,2/-0,14	15,6/0,76
Конечный диастолический диаметр левого желудочка, см/Z-score*	5,48/0,88	5,1/1,20	6,3/1,75	3,8/0,111	3,5/-0,115
Аортальная недостаточность (степень)	2(+)	1(+)	2(+)	0–1(+)	0–1(+)
Системная артериальная гипертензия	+	-	+	+	+

Примечание. * — Нормативные значения для Z-score: от -1,65 до 1,65 (жирным шрифтом выделены значения, выходящие за пределы нормативных).

Марфаноподобный фенотип у представителей данной семьи не прослеживался.

Поражение сердечно-сосудистой системы

Спектр выявленных сердечно-сосудистых аномалий включал асимптоматическую дилатацию кольца клапана аорты, синусов Вальсальвы и восходящей аорты; аортальную недостаточность от легкой до средней степени выраженности и системную артериальную гипертензию. Системная артериальная гипертензия обнаружена у всех пациентов, кроме одного: 29-летняя женщина демонстрировала нормальные показатели суточного мониторинга артериального давления. У пациента мужского пола и 63-летней женщины выявлена стабильная артериальная гипертензия, которая впервые была у них диагностирована на второй декаде жизни. В настоящее время оба получают терапию ингибитором ангиотензинпревращающего фермента и β -блокатором с неполным терапевтическим эффектом.

Дилатацию кольца аортального клапана имели все пять представителей семьи с выявленной мутацией. У взрослых больных 26, 29 и 63 лет была также обнаружена дилатация аорты на уровне синусов Вальсальвы. У пациентки 63 лет и у мужчины 26 лет выявлялась еще и дилатация восходящей аорты (см. таблицу). У этого пациента выявлено ремоделирование миокарда левого желудочка по типу дилатации без снижения систолической функции миокарда (возможно связанное с аортальной регургитацией). Аортальная недостаточность средней степени 2(+) была диагностирована у пациента мужского пола и у больной 63 лет. Аортальная недостаточность легкой степени до 1(+) – у остальных трех больных женского пола.

Заключение

В последние годы в мировой медицинской литературе дискутируется концепция широкого фенотипического спектра проявлений наследственных заболеваний, в том числе синдрома Альпорта [18]. Активное повсеместное внедрение методов молекулярно-генетической диагностики наследственных заболеваний с выявлением в рамках одной нозологии десятков или сотен различных патогенных, условно-патогенных и непатогенных мутаций, в том числе у родственников без клинической симптоматики заболевания, поддерживает данную дискуссию.

У пациентов с синдромом Альпорта фенотипические проявления варьируют от классических форм, характеризующихся ранним развитием хронической почечной недостаточности, аномалиями зрения и слуха, до «неклассических» форм с неполной клинической симптоматикой и субклинических форм заболевания. Большое число генетически подтвержденных случаев X-сцепленной формы синдрома

Альпорта позволяет осознать вариабельность его клинической картины.

В настоящей статье мы хотели развить идею о том, что аномалии соединительной ткани, выявляемые в сердечно-сосудистой системе у больных с синдромом Альпорта, могут входить в число симптомов заболевания, а не представлять сопутствующие изменения, как это предполагалось ранее. Их причиной является комбинация артериальных аномалий, вызванных генетически детерминированными структурными изменениями коллагена, и вторичных осложнений. Нами показано, что нарушения выявляются у больных как мужского, так и женского пола уже в раннем возрасте. В основном они протекают субклинически. Однако у взрослых больных мужского пола в литературе описано множество случаев клинически значимых проявлений в виде диссекции аорты [7, 8, 10, 11]. Все это говорит о том, что проблема существует и нуждается в дальнейшем изучении. Необходимо больше информации о ранних стадиях изменения аорты у больных X-сцепленной формой синдрома Альпорта. Более широкое внедрение в клиническую практику рутинного эхокардиографического скрининга состояния аорты у больных помогло бы пролить свет на данную проблему. Пациентам с выявленными изменениями и подозрением на аневризмы аорты или артерий (особенно мужского пола) необходимо проведение компьютерной томографии аорты с контрастированием.

В данной семье обращает на себя внимание наличие клинической симптоматики заболевания у женщин, несмотря на X-сцепленный характер наследования синдрома: у всех четырех представительниц женского пола отмечено раннее поражение почек с нарушением скорости клубочковой фильтрации, протеинурией, артериальной гипертензией и развитием дилатации аорты с возрастом. Клинических жалоб больные женского пола не предъявляли (за исключением жалоб на повышение артериального давления у 63-летней женщины). Никто не знал об артериальной гипертензии или изменениях в анализах мочи у девочек 3 и 5 лет до тех пор, пока у мужчины из данной семьи не был диагностирован синдром Альпорта. 29-летняя женщина не придавала значения изменениям в рутинных анализах мочи до генетического подтверждения диагноза в семье.

Представленное клиническое наблюдение также заставляет задуматься о правильности включения матерей-носителей X-сцепленного синдрома Альпорта в список первоочередных кандидатов на донорство почки для своих детей, поскольку у них самих может развиваться клиническая симптоматика синдрома Альпорта, усугубляющаяся с возрастом. Это совпадает с мнением J. Savige и соавт. [17], которые также советуют тщательно обследовать женщин-доноров в семьях с синдромом Альпорта на предмет наличия скрытых проявлений заболевания.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Rana K., Tonna S., Wang Y.Y., et al. Nine novel COL4A3 and COL4A4 mutations and polymorphisms identified in inherited membrane diseases. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 652–657.
2. Hertz J.M., Thomassen M., Storey H., Flinter F. Clinical utility gene card for: Alport syndrome – update 2014. *Eur J Hum Genet* 2015; 23: 9: doi: 10.1038/ejhg.2014.254.
3. Savage J., Sheth S., Leys A. et al. Ocular features in Alport syndrome: pathogenesis and clinical significance. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 4: 703–709.
4. Miner J.H., Baigent C., Flinter F. et al. The 2014 International Workshop on Alport Syndrome. *Kidney Int* 2014; 86: 4: 679–684.
5. Kimberling W.J., Borsa N., Smith R.J. Hearing loss disorders associated with renal disease. *Adv Otorhinolaryngol* 2011; 70: 75–83.
6. Savage J., Ars E., Cotton R.G. et al. (The International Alport Mutation Consortium) DNA variant databases improve test accuracy and phenotype prediction in Alport syndrome. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 6: 971–977.
7. Lyons O.T.A., St. John E.R.C., Morales J.P. et al. Ruptured thoracoabdominal aortic aneurysm in a renal transplant patient with Alport's syndrome. *Ann Vasc Surg* 2007; 21: 816–818.
8. Plaisier E., Gribouval O., Alamowitch S. et al. COL4A1 mutations and hereditary angiopathy, nephropathy, aneurysms, and muscle cramps. *N Engl J Med* 2007; 357: 2687–2695.
9. Шенцева Д.В., Грознова О.С., Длин В.В. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при синдроме Альпорта. Рос вестн перинатол и педиатр 2013; 3: 74–78. (Shentseva D.V., Groznova O.S., Dlin V.V. et al. Cardiovascular involvement in Alport syndrome. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2013; 3: 74–78.)
10. Kashtan C.E., Segal Y., Flinter F. et al. Aortic abnormalities in males with Alport syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 11: 3554–3560.
11. Vogt B.A., Birk P.E., Panzarino V. et al. Aortic dissection in young patients with chronic hypertension. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 374–378.
12. Шенцева Д.В., Грознова О.С., Длин В.В. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных с синдромом Альпорта. Клин и эксперим хир 2015; 2: 93–96. (Shentseva D.V., Groznova O.S., Dlin V.V. et al. Cardiovascular involvement in patients with Alport syndrome. *Klin ehksper hirur* 2015; 2: 93–96.)
13. Kampmann C., Wiethoff C., Wenzel A. et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart* 2000; 83: 6: 667–672.
14. Warren A.E., Boyd M.L., O'Connell C., Dodds L. Dilatation of the ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors. *Heart* 2006; 92: 10: 1496–1500.
15. Gautier M., Detaint D., Fermanian C. et al. Nomograms for Aortic Root Diameters in Children Using Two-Dimensional Echocardiography. *Am J Cardiol* 2010; 105: 6: 888–894.
16. American Society of Echocardiography 2010 Guidelines <http://aoroot.parameterz.com/>.
17. Savage J., Gregory M., Gross O. et al. Expert guidelines for the management of Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 3: 364–375.
18. Pierides A., Voskarides K., Kkolou M. et al. X-linked, COL4A5 hypomorphic Alport mutations such as G624D and P628L may only exhibit thin basement membrane nephropathy with microhematuria and late onset kidney failure. *Hippokratia* 2013; 17: 3: 207–213.

Поступила 16.03.16

Частота аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей

Т.А. Крыганова, В.В. Длин

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

The rate of urinary tract abnormalities and the functional state of kidneys in relation to the degree of connective tissue dysplasia in children

T.A. Kryganova, V.V. Dlin

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Изучена частота аномалий органов мочевой системы, состояния почечных функций у детей с легкой/умеренной и тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани. Установлено, что среди детей с аномалиями органов мочевой системы превалирует тяжелая степень дисплазии соединительной ткани. Разнообразие уродинамически значимых аномалий мочевой системы характерно для тяжелой степени дисплазии соединительной ткани. Инфекция органов мочевой системы одинаково часто встречалась в обеих группах наблюдения и ее частота не зависела от степени тяжести дисплазии. У части детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани отмечалось снижение фильтрационной функции почек. Высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса, тубулярные нарушения в виде никтурии и снижения осмолярности мочи чаще выявлялись у детей с тяжелой степенью дисплазии. Артериальная гипертензия отмечалась одинаково часто в обеих группах наблюдения, независимо от степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, врожденные аномалии почек и мочевого тракта, гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, артериальная гипертензия, гипоплазия почки.

The paper is devoted to the study of the rate of urinary tract abnormalities and kidney functions in children with mild, moderate, and severe connective tissue dysplasia. Severe connective tissue dysplasia was found to prevail in children with urinary tract abnormalities and to be characterized by a variety of urodynamic urinary tract abnormalities. Urinary system infection occurred equally frequently in both patient groups and its rate did not depend on the degree of the dysplasia. Some children with severe connective tissue dysplasia were noted to have diminished renal filtration function. High-grade vesicoureteral reflux, tubular disorders as nocturias, and lowered urine osmolality were more common in children with severe dysplasia. Hypertension was seen equally often in both patient groups, no matter what the degree of connective tissue dysplasia.

Keywords: children, connective tissue dysplasia, congenital anomalies of the kidney and urinary tract, hydronephrosis, vesicoureteral reflux, hypertension, renal hypoplasia.

Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (САКУТ) составляют 9,3–24% всех пренатально диагностированных пороков развития, являясь причиной хронической болезни почек в 40–50% случаев во всем мире [1–4]. У детей младшего возраста врожденные аномалии мочевой системы — ведущая причина хронической почечной недостаточности, трансплантации почек или диализной терапии [5]. По данным отечественных авторов, доля врожденных пороков развития мочевыделительной системы в структуре хронической почечной недостаточности у детей достигает 65% [6, 7]. В САКУТ-синдром входит широкий спектр почечной патологии на всех уровнях: агенезия/гипоплазия почек, кистозная и не-

кистозная дисплазия почек, подковообразная почка, полное и неполное удвоение собирательной системы почек, обструктивные уropатии, врожденный гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, клапаны уретры.

Самой распространенной аномалией мочевыводящей системы является удвоение почек, которое встречается у 1 из 150 новорожденных, в 2 раза чаще у девочек. Редко регистрируется утроение и учетверение почек. Полное удвоение почки может сопровождаться аномалией развития нижнего отдела одного из мочеточников — кишечной, влагалищной или уретральной эктопией у девочек (в этом случае характерно постоянное подтекание мочи при сохраненном нормальном мочеиспускании, что может быть принято за недержание). Также удвоение почки часто сочетается с уретероцеле, пузырно-мочеточниковым рефлюксом и аномалиями внутренних половых органов. Средняя частота односторонней агенезии, включая случаи аплазии, составляет 1 на 900–1500 рождений, двусторонняя агенезия встречается с частотой 3,5 на 10 000 рождений. Среди всех больных с аномалиями

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:81–86

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-81-86

Адрес для корреспонденции: Крыганова Татьяна Александровна — аспирант отделения наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии

Длин Владимир Викторович — д.м.н., проф., зам директора по науке, рук. указанного отделения
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

почек аплазия одной почки встречается относительно часто — у 4–8%. Как правило, отсутствует левая почка. Чаще поражаются мальчики [8–12].

При врожденных пороках развития органов мочевой системы отмечаются множественные фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани. Установлено [13, 14], что все дети с пороками развития органов мочевой системы имеют недифференцированный вариант дисплазии соединительной ткани, которая является основой их формирования. Средняя/тяжелая степень тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани способствует развитию структурных изменений и появлению синдрома артериальной гипертензии. Гидронефротическая трансформация почек и другие формы дизэмбриогенеза органов мочевой системы также ассоциируется с более тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани. В результате проведенных морфологических исследований установлено, что при врожденном гидронефрозе у детей имеет место дисплазия почечной паренхимы различной степени тяжести — умеренная и выраженная [15].

Установлено, что ранний токсикоз, угроза прерывания беременности, острая респираторно-вирусная инфекция в I триместре чаще ассоциируются с более тяжелой недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Это позволяет считать данные факторы не только реализующими наследственное предрасположение к формированию синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, но и влияющими на степень выраженности дефектов соединительной ткани и соответственно ее реактивность. Доказано, что хроническая внутриутробная гипоксия плода является фактором риска почечного дизэмбриогенеза, проявляющегося незрелостью, очаговыми дисплазиями и пороками развития [16]. Нарушение родовой деятельности (слабость родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, длительный безводный период, родоразрешение методом кесарева сечения) чаще имело место у матерей детей со средней/тяжелой степенью тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Выявлено, что при средней/тяжелой степени тяжести дисплазии соединительной ткани достоверно выше частота рецидивов пиелонефрита. У большинства детей с врожденными пороками органов мочевой системы преобладают средняя/тяжелая степень тяжести дисплазии соединительной ткани, максимально часто при рефлюкс-нефропатии с артериальной гипертензией (у 93,3%) и гидронефротической трансформацией почек (у 75,7%) [17]. Врожденные пороки развития, особенно сопровождающиеся обструктивным синдромом и нарушением уродинамики, закономерно ведут к развитию вторичных осложнений в виде артериальной гипертензии, нефросклероза и пиелонефрита [18].

Кроме того, установлено, что независимо от вре-

мени коррекции порока у детей с гидронефрозом и уретерогидронефрозом, имеющими среднюю/тяжелую степень тяжести дисплазии соединительной ткани, отмечается активация ренин-ангиотензин — альдостероновой системы в виде гиперпродукции ренина и альдостерона. У большинства пациентов (90,9%) с врожденными пороками развития мочевой системы имеет место гиперренинемический вариант артериальной гипертензии. В результате исследования, проведенного А.М. Мамбетовой [18], выявлено, что у больных с врожденными пороками органов мочевой системы со средней/тяжелой степенью тяжести дисплазии соединительной ткани даже на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента сохраняются факторы прогрессирования нефросклероза. В ранее проведенных исследованиях [19] показано, что при активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы происходит способствующая нефросклерозу активация синтеза ряда просклеротических цитокинов: трансформирующего фактора роста β_1 , фактора некроза опухоли α , остеопонтина, молекулы межклеточной адгезии, ядерного фактора каппа В, фактора роста фибробластов, инсулиноподобного фактора роста. Основную роль в формировании нефросклероза в условиях обструкции играет трансформирующий фактор роста β_1 . В качестве препарата для ренопротективной терапии предложен ингибитор ангиотензина II — Лозартан. Его противофибротическое действие обусловлено снижением продукции трансформирующего фактора роста β_1 и, следовательно, ослаблением образования коллагена, а также ингибирующим действием на синтез других цитокинов, хемоаттрактантов, которые играют ключевую роль в активации клеток и развитии нефросклероза при обструктивных уропатиях. Совокупность перечисленных свойств Лозартана приводит к торможению склеротических процессов в почках, сохраняет почечные функции и увеличивает срок до развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности [19].

Дальнейшее изучение влияния дисплазии соединительной ткани на течение нефрологической патологии у детей с врожденными пороками развития почек и мочевых путей определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: определить частоту и характер аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 23 ребенка с аномалиями органов мочевой системы, наблюдавшихся в отделе наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева в период 2013–2015 гг. В зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани (оценка

произведена по таблице «Балльная оценка значимости отдельных фенотипических признаков в оценке степени тяжести дисплазии соединительной ткани» по Т.Т. Милковской-Димитровой в модификации Л.Н. Аббакумовой и соавт. [20]) пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — дети с легкой и умеренной степенью дисплазии соединительной ткани ($n=7$); 2-я группа — пациенты с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани ($n=16$). Среднее значение балла дисплазии соединительной ткани было достоверно выше во 2-й группе детей ($p=0,02$). Группы не различались по возрасту и полу. Характеристика групп представлена в табл. 1.

В обеих группах одинаково часто отмечалась наследственная отягощенность по заболеваниям органов мочевой системы (57% в 1-й группе, 56% — во 2-й группе). Тяжелое течение антенатального (в виде угрозы прерывания беременности, длительных токсикозов, анемии, гестоза) и перинатального (в виде первичной слабости родовой деятельности, «выдавливания» плода, необходимости экстренного оперативного вмешательства) периодов достоверно часто возникало у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани ($p<0,05$). Полученные результаты согласуются с данными других авторов [13, 14].

У всех детей проведено стандартное нефрологическое обследование: общий анализ мочи, биохимический анализ крови и мочи с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца, проба Зимницкого, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря, ритм мочеиспускания, внутривенная экскреторная урография, урофлоуметрия, суточное мониторирование артериального давления. Большинству детей проведена статическая нефросцинтиграфия с DMSA ($n=16$) и микционная цистография ($n=16$).

Статистическая обработка материала осуществлена путем вычисления средней арифметической (M), ошибки средней (m) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с после-

дующим нахождением уровня достоверности различий (p) по таблицам. Достоверным считали различие при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным УЗИ почек, внутривенной экскреторной урографии выявлено, что для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани характерно большее клиническое разнообразие уродинамически значимых аномалий органов мочевой системы (табл. 2). У детей обеих групп одинаково часто наблюдалась инфекция мочевой системы — более чем в 2/3 случаев, однако более ранний ее дебют отмечался у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани. При исследовании функционального состояния почек установлено, что у всех детей 1-й группы фильтрационная функция оставалась сохранной, в то время как во 2-й группе у 1 ребенка (единственная левая почка, рефлюкс-нефропатия левой почки, мультикистоз в правой удаленной почке в анамнезе) фильтрационная функция почек была снижена и соответствовала хронической болезни почек 2-й степени (СКФ= 79,9 мл/мин).

Довольно часто аномалии мочевой системы сопровождалась пузырно-мочеточниковым рефлюксом (40% — в 1-й группе, 54% — во 2-й группе), причем для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани была характерна высокая (3–4-й) степень пузырно-мочеточникового рефлюкса (табл. 3). При проведении статической нефросцинтиграфии с DMSA выявлено снижение индекса интегрального захвата ($76,6\pm 18,92$) у всех детей 1-й группы с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, при этом очаговые изменения соответствовали рефлюкс-нефропатии 2-й степени ($p<0,001$). У детей 2-й группы с пузырно-мочеточниковым рефлюксом снижение индекса интегрального захвата ($83,1\pm 5,45$) наблюдалось лишь в 54% случаев и выявленные очаговые изменения паренхимы соответствовали рефлюкс-нефропатии 1-й степени ($p<0,001$).

Таблица 1. Общая характеристика изучаемых групп

Параметр	1-я группа ($n=7$)	2-я группа ($n=16$)	p
Средний возраст, годы ($M\pm m$)	$10,57\pm 2,77$	$11,5\pm 4,09$	$> 0,05$
Средний балл ДСТ ($M\pm m$)	7–23 $14,28\pm 5,2$	25–44 $32,5\pm 5,1$	0,02
Соотношение по полу (м : д)	0,75 : 1,0	1,0 : 0,77	$> 0,05$
Семейная отягощенность по заболеваниям ОМС (q):	0,57	0,56	$> 0,05$
Течение антенатального периода (q):			
не отягощен	0,14	0,37	$> 0,05$
отягощенное (УЗИ скрининг)	0,85 (0)	0,63 (0,25)	$> 0,05$
Оперативное вмешательство при родовой деятельности (q)	0	0,25	$< 0,05$

Примечание. ДСТ — дисплазия соединительной ткани; ОМС — органы мочевой системы; УЗИ — ультразвуковое исследование; м — мальчики; д — девочки.

Таблица 2. Частота встречаемости (q) вариантов аномалий органов мочевой системы в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани

Варианты аномалий органов мочевой системы	1-я группа ($n=7$)	2-я группа ($n=16$)
Мультикистозная дисплазия	0,14	0,18
Неполное удвоение почки/почек	0,14	-
Полное удвоение почки/почек	0,42	0,13
Гидронефроз	0,14	0,31
Гипоплазия почки	0,14	0,06
Агенезия почки	—	0,06
Подковообразная почка	—	0,13
Тазовая дистопия почки	—	0,06
Нефроптоз с двух сторон	—	0,06

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов и частота встречаемости (q) клинических признаков в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани

Параметр	1-я группа ($n=7$)	2-я группа ($n=16$)	p
Инфекция мочевой системы (q)	0,71	0,69	$> 0,05$
Средний возраст дебюта инфекции мочевой системы $M \pm m$	2 года — 7 лет $4,8 \pm 1,72$	4 дня — 15 лет $2,67 \pm 4,49$	$> 0,05$
Степень ПМР (q) I—II степень III—IV степень	0,2 0,2	0 0,54	$> 0,05$
СКФ*, мл/мин $M \pm m$	94,5 — 144,2 $119,5 \pm 17,2$	$79,9$ — 168,7 $114,2 \pm 22,37$	$> 0,05$
СКФ < 90 мл/мин	0	0,06	$> 0,05$
СНСГ с DMSA** Снижен (q)/ ИИЗ общий, $M \pm m$ РН 1-й степени, q РН 2-й степени, q	$1,0$ / $76,6 \pm 18,92$ 0 $1,0$	$0,54$ / $83,1 \pm 5,45$ $0,73$ $0,27$	$< 0,01$ $< 0,001$ $< 0,001$
Артериальная гипертензия (q)/ дебют, годы	$0,57$ / $11,25 \pm 1,64$	$0,86$ / $10,29 \pm 3,5$	$> 0,05/0,05$
Тубулярная дисфункция никтурия снижение осмолярности мочи гипостенурия	0 0 0	$0,25$ $0,25$ 0	$< 0,05$ $< 0,05$ $< 0,05$
Экскреция солей повышена# Ca/Cr P/Cr Ur/Cr Ox/Cr	0 0,42 0,14 0	0 0,37 0,13 0	$> 0,05$ $> 0,05$

Примечание. *Микционная цистография (по показаниям) проведена в 1-й группе 5 детям, во 2-й группе — 11.

** Статическая нефросцинтиграфия (СНСГ) с DMSA (по показаниям) проведена в 1-й группе 5 детям, во 2-й группе — 11.

Ca/Cr — экскреция кальция с мочой, P/Cr — экскреция фосфора с мочой, Ur/Cr — экскреция уратов с мочой, Ox/Cr — экскреция оксалатов с мочой.

ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ИИЗ — индекс интегрального захвата; РН — рефлюкс-нефропатия.

Таблица 4. Частота встречаемости дисфункции мочеиспускания в изучаемых группах ($p>0,05$)

Показатель	1-я группа ($n=7$)	2-я группа ($n=16$)
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря		
гиперактивный	0,4	0,46
гипотоничный	0,2	0,33
Энурез	0,28	0,25

В обеих группах выявлялась артериальная гипертензия, чаще у пациентов с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани (86 и 57 соответственно; $p>0,05$). Средний возраст дебюта артериальной гипертензии в обеих группах достоверно не различался. Тубулярные нарушения в виде никтурии и снижения осмолярности мочи достоверно чаще наблюдались во 2-й группе, тогда как метаболические нарушения в виде фосфатурии, уратурии выявлялись одинаково часто в обеих группах и не зависели от степени выраженности дисплазии соединительной ткани (см. табл. 3). В обеих группах независимо от степени дисплазии соединительной ткани наблюдались нарушения мочеиспускания (чаще гиперактивный мочевой пузырь) и энурез (см. табл. 4).

Таким образом, установлена взаимосвязь степени выраженности дисплазии соединительной ткани с частотой и характером аномалий органов мочевой системы и функциональным состоянием почек.

Выводы

Аномалии органов мочевой системы чаще выявляются у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани.

Патологическое течение антенатального периода развития плода встречается одинаково часто у детей с умеренной и тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани, при этом патологическое течение родовой деятельности, в частности экстренные оперативные вмешательства, достоверно

чаще наблюдаются при тяжелой степени дисплазии ($p<0,05$).

Разнообразие уродинамически значимых аномалий органов мочевой системы характерно для тяжелой степени дисплазии соединительной ткани.

Инфекция органов мочевой системы одинаково часто встречается в обеих группах и ее частота не зависит от степени тяжести дисплазии соединительной ткани, однако более ранний ее дебют отмечается у детей с тяжелой степенью дисплазии. Фильтрационная функция почек при легкой и средней степени дисплазии соединительной ткани остается сохранной, в то время как при тяжелой степени дисплазии наблюдается ее снижение (хроническая болезнь почек 2-й стадии) при тяжелом пороке развития в комбинации с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса чаще выявляется у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани (54%).

Частота встречаемости артериальной гипертензии не зависит от степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

У детей с легкой и умеренной степенью дисплазии соединительной ткани наблюдается более выраженное снижение индекса интегрального захвата и очаговые изменения паренхимы, чем у больных детей с тяжелой степенью дисплазии ($p<0,001$).

Тубулярные нарушения в виде никтурии и снижения осмолярности мочи достоверно чаще наблюдаются у детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. М: МЕДпресс-информ, 2006; 416. (Ailamazyan E.K., Baranov V.S. Prenatal diagnosis of congenital and hereditary diseases. Moscow: MEDpress-inform, 2006; 416.)
2. Горемыкин И. В., Краснова Е.И., Дерюгина Л.А. Оценка активности хронического обструктивного пиелонефрита у детей с врожденным мегауретером с использованием биомаркеров воспаления, ангиогенеза и фиброгенеза. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2014; 1: 4: 54–57. (Goremykin I.V., Krasnova E.I., Deriugina L.A. Evaluation of activity of chronic obstructive pyelonephritis in children with congenital megaureter using biomarkers of inflammation, angiogenesis and fibrogenesis. Byulleten meditsinskih internet konferencij 2014; 1: 4: 54–57.)
3. Vivante A., Kohl S., Hwang D.Y. et al. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 4: 695–704.
4. Daw-Yang H., Dworschak G.C., Kohl S. et al. Mutations in 12 known dominant disease-causing genes clarify many congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2014; 85: 6: 1429–1433.
5. Toka H.R.I., Toka O., Hariri A. Congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Semin Nephrol* 2010; 30: 4: 374–386.
6. Молчанова Е. А, Валов А. Л, Каабак М. М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей. Нефрология и диализ 2003; 5: 1. (Molchanova E.A., Valov A.L., Kaabak M. M. The first results of the formation of the Russian Register of chronic renal failure in children. *Nefrologiya i dializ* 2003; 5: 1.)
7. Дерюгина Л.А., Чураков А.А., Краснова Е.И. «Фатальные» пороки почек и мочевыделительной системы плода. Пренатальная диагностика – трудные решения. Современные проблемы науки и образования 2012; 2: URL:

- <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5927>. (Deriugina L.A., Churakov A.A., Krasnova E.I. «Fatal» defects of the kidneys and urinary system of the fetus. Prenatal diagnosis – difficult decisions. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya* 2012; 2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5927>.)
8. *Rodriguez M.M.* Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). *Fetal Pediatr Pathol* 2014; 33: 293–320.
 9. *Чумаков П.И.* Хирургическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса при полном удвоении и удвоении мочеточников. *Детская хирургия* 2004; 6: 19–22. (Chumakov P.I. Surgical treatment of vesicoureteral reflux in full doubling and tripling ureters. *Detskaya hirurgiya* 2004; 6: 19–22.)
 10. *Иодковский К.М., Ковальчук В.И., Гринь А.И.* Варианты удвоения почек и мочеточников у девочек и некоторые особенности клинических проявлений и лечения. *Журнал ГрГМУ* 2006; 2: 48–50. (Iodkovsky K.M., Kovalchuk V.I., Grin' A.I. Possible doubling of kidney and ureter in girls and some of the clinical manifestations and treatment. *ZHurnal GrGMU* 2006; 2: 48–50.)
 11. *Никитина Н.А., Старец Е.А., Калашикова Е.А. и др.* Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение, профилактика (часть 1). *Здоровье ребенка* 2013; 6: 49: 107–111. (Nikitina N.A., Starec E.A., Kalashnikova E.A. et al. Congenital anomalies of the number of kidneys: frequency, etiology and pathogenesis, prenatal diagnosis, clinic, physical development, diagnosis, treatment, prevention (Part 1). *Zdorov'e rebenka* 2013; 6: 49: 107–111.)
 12. *Никитина Н.А., Старец Е.А., Калашикова Е.А. и др.* Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение, профилактика (часть 2). *Здоровье ребенка* 2013; 7: 50: 85–88. (Nikitina N.A., Starec E.A., Kalashnikova E.A. et al. Congenital anomalies of the number of kidneys: frequency, etiology and pathogenesis, prenatal diagnosis, clinic, physical development, diagnosis, treatment, prevention (Part 2). *Zdorov'e rebenka* 2013; 7: 50: 85–88.)
 13. *Мамбетова А.М., Жетишев Р.А.* Варианты диспластических синдромов при врожденной патологии органов мочевой системы у детей. VIII Рос. конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2009; 381–382. (Mambetova A.M., Zhetishev R.A. Options dysplastic syndromes with congenital abnormalities of the urinary system in children. VIII Ros. Congress «Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery.» Moscow, 2009; 381–382.)
 14. *Мамбетова А.М., Жетишев Р.А.* Оценка фенотипических признаков и тяжести дисплазии соединительной ткани у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией. XVII Рос. Нац. Конгресс «Человек и лекарство». М., 2010; 431. (Mambetova A.M., Zhetishev R.A. Evaluation of phenotypic traits and severity of connective tissue dysplasia in children with vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. XVII Ros. Nat. Congress «Person and medicine». Moscow, 2010; 431.)
 15. *Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Титова С.В.* Морфофункциональные изменения почек при врожденном гидронефрозе у детей. *Сибирское медицинское обозрение* 2011; 5: 71. <http://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-izmeneniya-pochek-pri-vrozhdennom-gidronefroze-u-detey/> (Portnyagina E.V., Yurchuk V.A., Titova S.V. Morphological and functional changes of kidneys in congenital hydronephrosis in children. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* 2011; 5: 71. <http://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-izmeneniya-pochek-pri-vrozhdennom-gidronefroze-u-detey/>.)
 16. *Зеленцова В.Л., Шилко В.И., Вараксин А.Н. и др.* Врожденные пороки развития органов мочевой системы, анализ факторов риска дизэмбриогенеза. *Экология человека* 2010; 1: 38–41. (Zelentsova V.L., Shilko V.I., Varaksin A.N. et al. Congenital malformations of the urinary system, the analysis of disembryogenesis risk factors. *Ehkologiya cheloveka* 2010; 1: 38–41.)
 17. *Мамбетова А.М., Жетишев Р.А., Шабалова Н.Н.* Степень тяжести дисплазии соединительной ткани у детей: связь с характером перинатальной патологии и течением вторичного хронического пиелонефрита. *Педиатрия* 2011; 3: 90: 13–17. (Mambetova A.M., Zhetishev R.A., Shabalova N.N. The severity of connective tissue dysplasia in children: the relationship with the nature of perinatal pathology, and the passage of secondary chronic pyelonephritis. *Pediatriya* 2011; 3: 90: 13–17.)
 18. *Мамбетова А.М.* Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. Автореферат дисс. ... д.м.н. Санкт-Петербург, 2012; 40. (Mambetova A.M. Features of the mechanism of progression of kidney disease congenital and acquired character on the background of connective tissue dysplasia in children. *Avtorefer. diss. ... d.m.n. St. Petersburg*, 2012; 40.)
 19. *Зоркин С.Н., Хворостов И.Н., Борисова С.А.* Возможности ренопротективной терапии у больных с обструктивными уropатиями. *Педиатрия* 2007; 86: 6: 24–28. (Zorkin S.N., Khvorostov I.N., Borisova S.A. Features renoprotective therapy in patients with obstructive uropathy. *Pediatriya* 2007; 86: 6: 24–28.)
 20. *Аббакумова Л.Н.* Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. Учебное пособие. 2006; 15. (Abbakumova L.N. Clinical forms of connective tissue dysplasia in children. *Tutorial*. 2006; 15.)

Поступила 16.03.16

Цитогенетические эффекты и возможности их трансгенерационной передачи в поколениях лиц, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС

Л.С. Балева, Т. Номура, А.Е. Сипягина, Н.М. Карахан, Е.Н. Якушева, Н.И. Егорова

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва; Национальный институт биомедицинских инноваций Осацкого университета, Осака, Япония

Cytogenetic effects and possibilities of their transgenerational transfer in the generations of persons living in radionuclide polluted areas after the Chernobyl accident

L.S. Baleva, T. Nomura, A.E. Sipyagina, N.M. Karakhan, E.N. Yakusheva, N.I. Egorova

National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Osaka University, Osaka, Japan

Проведено исследование особенностей проявления геномной нестабильности (по кариологическим показателям микроядерного теста в клетках буккального эпителия). Для оценки иммунного ответа на мутагенное действие ионизирующей радиации проводили количественное определение лимфоцитов периферической крови с фенотипическими признаками субпопуляции CD95+ с помощью проточной цитофлуориметрии с оценкой возможных последствий для потомства передачи мутагенного действия ионизирующей радиации. Всего в семейном аспекте обследовано 112 пациентов 1-го и 2-го поколений, постоянно проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС с уровнем загрязнения почвы по цезию-137 более 556 кБк/м². Полученные в исследовании данные на моделях отдельных семей предварительно позволяют рассматривать отдельные цитогенетические показатели у детей 2-го поколения в качестве предикторов канцерогенеза и возможности их трансгенерационной передачи в поколениях лиц, подвергшихся воздействию радиации..

Ключевые слова: ионизирующее излучение, дети, 1–2-го поколение облученных лиц, цитологические (кариологические) показатели клеток буккального эпителия, микроядерный тест, показатели маркера готовности к апоптозу.

The specific features of a manifestation of genomic instability, as shown by the karyological indicators of the micronucleus test using buccal epithelial cells, were investigated. To assess an immune response to the mutagenic action of ionizing radiation, peripheral blood lymphocytes with the phenotypic characteristics of CD95+ subpopulations were quantified using flow-through cytofluorometry, by estimating the possible consequences of transferring the mutagenic effect of ionizing radiation to posterity. A total of 112 first- and second-generation patients residing in the areas polluted with radionuclide cesium-137 (more than 556 kBq/m²) were examined in the aspect of family. The data obtained in the investigation employing the models for individual families may anticipatorily consider certain cytogenetic indicators in second-generation children as predictors of carcinogenesis and the possibility of their transgenerational transfer in the generations of persons exposed to radiation.

Key words: ionizing radiation, children, first- and second-generations of the irradiated, cytological (karyological) indicators of buccal epithelial cells, micronucleus test, apoptotic readiness marker values.

Радиационная авария на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) повлекла за собой серьезные экологические изменения, приведшие к переселению и эвакуации населения из зон отчуждения и отселения, к вынужденному проживанию граждан на радиоактивно загрязненных территориях. Одним из важнейших

вопросов, возникших после аварии на ЧАЭС, является то, насколько эта авария отразится на генетическом аппарате человека, насколько возможен и опасен риск онкологической заболеваемости, появления новых заболеваний и изменения характера течения известных заболеваний.

Ионизирующее излучение низкой интенсивности, не приводя к гибели организма, модифицирует клеточно-тканевые процессы: приводит к активации свободнорадикальных механизмов, увеличению разрывов ДНК, ускорению клеточного старения, апоптоза и компенсаторной клеточной пролиферации. Воздействие радиационного фактора вызывает активацию защитных и компенсаторно-восстановительных реакций, выраженность которых определяется генетическими особенностями, а также глубиной и интенсивностью окислительного стресса. При хроническом воздействии малых доз радиации, независимо и сочетанном с другими экзо- и эндогенными

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:87–94

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-87-94

Адрес для корреспонденции: Балева Лариса Степановна — д.м.н., проф., рук. отдела радиационной экопатологии детского возраста НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева

Сипягина Алла Евгеньевна — д.м.н., гл. научн. сотр. того же отдела

Карахан Наталья Марковна — к.б.н., вед. научн. сотр. того же отдела

Якушева Елена Николаевна — научн. сотр. того же отдела

Егорова Наталья Ивановна — лаборант-исследователь того же отдела
125412 Москва, ул. Талдомская, 2

Номура Тэйсеи — проф., рук. отдела радиационной биологии и медицинской генетики Национального института биомедицинских инноваций Осацкого университета

факторами, риск развития свободнорадикальных и геномных повреждений повышается.

Детский организм в связи с функциональной незрелостью тканей, систем адаптации и защиты особенно чувствителен к влиянию сложного комплекса факторов окружающей среды. Неблагоприятное экологическое воздействие способствует перестройке процессов жизнедеятельности, особенно в критические периоды детства. К группам высокого риска по развитию радиоиндуцированной патологии следует относить когорты 1-го и 2-го поколений, проживающих в радиационно загрязненных регионах [1].

В научной литературе представлены доказательства проявления феномена генетической нестабильности в соматических клетках (лимфоцитах) облученных людей. Можно предполагать, что феномен радиационно-индуцированной генетической нестабильности способен оказывать существенное влияние на состояние здоровья не только самих облученных лиц, но и их потомков, приводя, прежде всего, к повышению канцерогенного риска у части лиц. Этот вопрос требует тщательного исследования с помощью современных молекулярно-клеточных технологий, создания базы данных о состоянии генетического аппарата облученных лиц и их потомков, последующего длительного клинического наблюдения и анализа [2].

Данные литературы последних лет свидетельствуют, что ионизирующая радиация, даже в малых дозах, вызывает повреждения ДНК различного характера: увеличение уровня аберрантных метафаз, аббераций хроматидного и хромосомного типов (одиночные фрагменты, парные фрагменты, дицентрические, кольцевые хромосомы, транслокации, делеции) [3–6]. Особенность ситуации состоит в том, что в обследуемых нами ранее когортах детей, проживающих в условиях длительного действия малых доз радиации и подвергшихся облучению на различных стадиях онтогенетического развития, выявляются в той или иной комбинации различные типы хромосомных нарушений (хромосомные

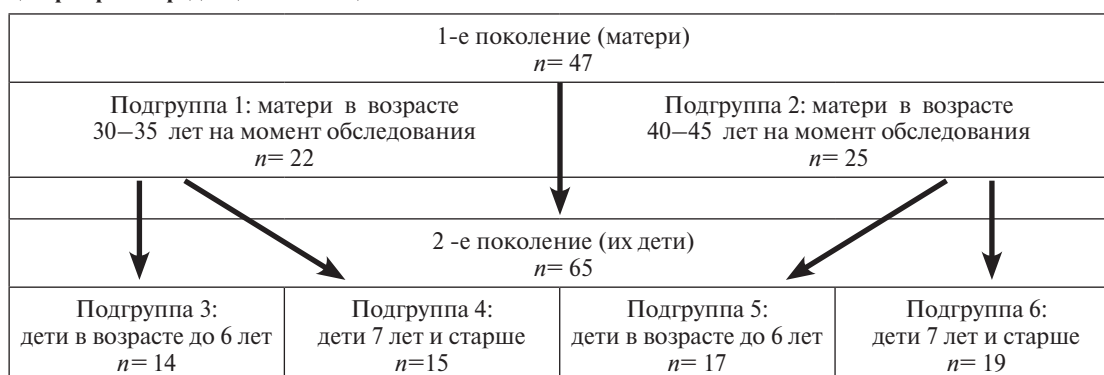
абберации), характерные как для прямого мутагенного действия радиации, так и для пострадиационной индукции геномной нестабильности. Наряду с феноменом геномной нестабильности, анализ состояния иммунной системы — одной из важнейших специализированных систем, обеспечивающих биологическую устойчивость и адаптационный потенциал организма, показал, что у большинства облученных детей с выраженными дисгеномными эффектами наблюдались комбинированные отклонения, затрагивающие различные звенья иммунитета. Особенности формирования иммунного статуса у таких пациентов могут не только реализоваться в иммунодефицитные состояния с последующим развитием или активацией инфекционного процесса (в том числе оппортунистических инфекций) и хронических заболеваний, но и провоцировать канцерогенез [7, 8].

Группы обследованных пациентов и методы исследования

Всего в семейном аспекте обследованы 112 пациентов, постоянно проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС с уровнем загрязнения почвы по цезию-137 более 556 кБк/м². В 1-ю группу входили пациенты 1-го поколения — матери пациентов. Женщины были разделены на две подгруппы в зависимости от спектра воздействующих радионуклидов (полный спектр радиационного воздействия, включая радиоiod-131) и возраста начала радиационного воздействия в 1986 г.: 1-я подгруппа — матери в возрасте 30–35 лет (начало радиационного воздействия с возраста 0–6 лет), 2-я подгруппа — матери, которые в момент аварии на ЧАЭС были в подростковом возрасте 10–15 лет (см. схему).

Дети (2-е поколение) указанных подгрупп матерей были разделены также на подгруппы в зависимости от возраста детей на момент обследования (см. схему). Дети от матерей 1-й подгруппы (моложе 35 лет) составили подгруппы 3 (дети в возрасте до 6 лет) и 4 (дети в возрасте старше 7 лет). Дети от матерей 2-й

Схема. Характеристика групп и подгрупп пациентов, обследованных в Детском научно-практическом центре противорадиационной защиты



подгруппы (старше 40 лет) аналогичным образом составили подгруппы 5 (дети в возрасте до 6 лет) и 6 (дети в возрасте старше 7 лет).

Ранее нами была доказана геномная нестабильность по уровню цитогенетических нарушений в делящихся клетках (хромосомных aberrаций, сестринских хроматидных обменов и др.) [9]. В настоящей работе для исследования характера наследования геномной нестабильности использовали кариологические показатели микроядерного теста в клетках буккального эпителия. Микроядерный тест позволяет учесть численные хромосомные aberrации. Мы отдали предпочтение данному тесту ввиду неинвазивности его проведения, высокой чувствительности, меньших экономических затрат. Препараты эпителиальных клеток буккального эпителия готовили и анализировали в соответствии с методическими рекомендациями «Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека» [10] и оценивали в промилях (‰) — на 1000 просмотренных клеток.

Для выявления иммунного ответа на мутагенное действие ионизирующей радиации осуществляли количественную оценку лимфоцитов периферической крови с фенотипическими признаками субпопуляции CD95+ с помощью проточной цитофлуориметрии. Использовали нормативы субпопуляций лимфоцитов крови у детей, полученные с применением моноклональных антител («Клоноспектр», Протокол № 8 от 18.09.2000 г.).

Статистическая обработка результатов проведена с применением общепринятых методов вариационной статистики, корреляционного и дискриминантного анализов. Доверительный интервал для средних величин вычислялся с заданным уровнем достоверности 0,95. Использовались пакеты стандартных статистических программ «STATGRAF» и «Excel 7.0» на IBM-PC. Для оценки достоверности различий применены параметрический критерий Стьюдента (t) и непараметрический — χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании характера геномной нестабильности по кариологическим показателям микроядерного теста в клетках буккального эпителия использовали классификацию, предложенную Л.Н. Сычевой [11], и оценивали следующие показатели: 1) цитогенетические (микроядра и протрузии); 2) показатели пролиферации (двухъядерные клетки с изолированными или сдвоенными ядрами); 3) показатели ранней деструкции ядра (вакуоли, конденсация хроматина); 4) показатели поздней деструкции ядер клеток, перешедших в процесс апоптоза или некроза (кариорексис, кариопикноз, апоптотические тельца) [11–13]. На рис. 1 представлены собственные данные примеров цитогенетических нарушений в буккальном эпителии обследованных пациентов.

Результаты проведенного нами ранее цитогенетического обследования свидетельствуют о повышенных средних уровнях тех или иных радиационно-индуцированных aberrаций хромосом во всех группах, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами (1, 2-е поколение). Средние частоты aberrантных геномов у этих детей в 1,5–2,8 раза превышают таковой показатель у детей группы сравнения. Выявлена достоверная корреляционная связь между частотами aberrантных геномов у детей 2-го поколения и их матерей ($r=0,41$; $p=0,028$) [9]. При проведении настоящего исследования отмечено (рис. 2), что у матерей (1-е поколение), проживающих в регионах радионуклидного загрязнения почвы по цезию-137 более 556 кБк/м², в возрасте старше 40 лет (получавших радиационное воздействие с подросткового возраста) по сравнению с теми, кто моложе 35 лет (получили радиационное воздействие с возраста 0–6 лет) имеет место достоверное превышение количества цитологических показателей (цитогенетических — микроядер и протрузий разных форм).

Нарастание цитогенетических изменений в подгруппе матерей старшего возраста свидетельствует

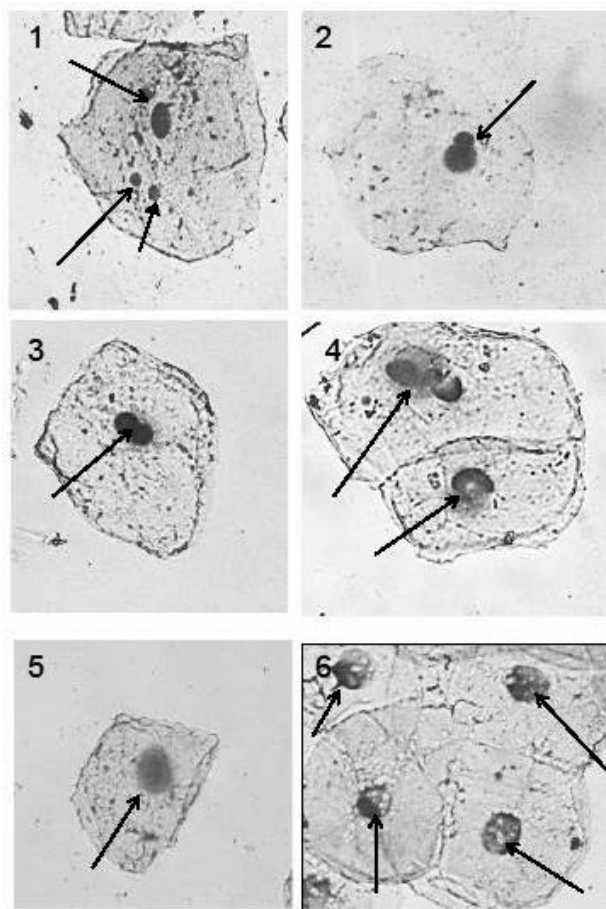


Рис. 1. Примеры цитогенетических нарушений в буккальном эпителии. 1 — клетка с микроядрами; 2 — протрузия ядра; 3 — клетка с двойным ядром; 4 — клетка с кариорексисом; 5 — клетка с кариолизисом; 6 — клетки с вакуолизацией ядра. Окраска по Романовскому–Гимзе.

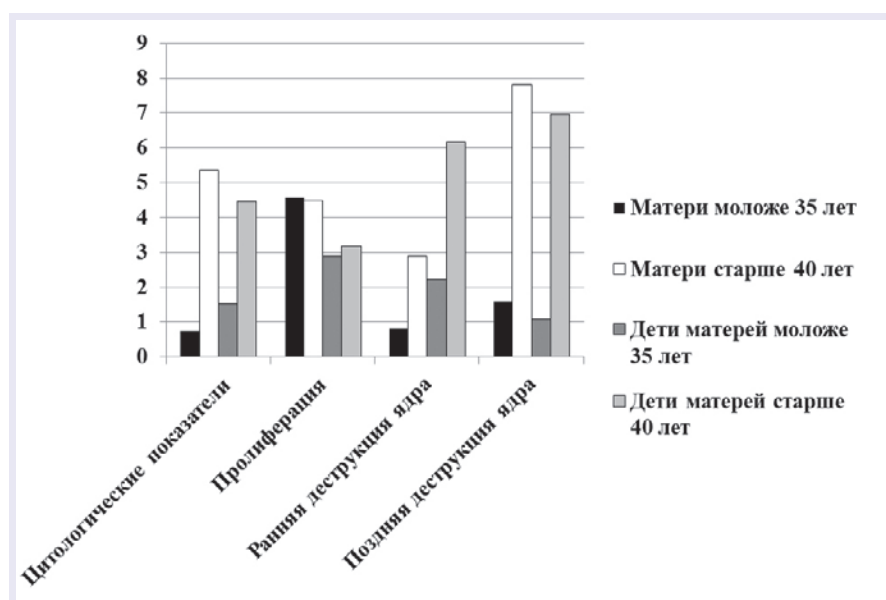


Рис. 2. Кариологические показатели у пациентов 1–2-го поколения лиц, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения, в зависимости от возраста родителей на момент аварии на ЧАЭС.

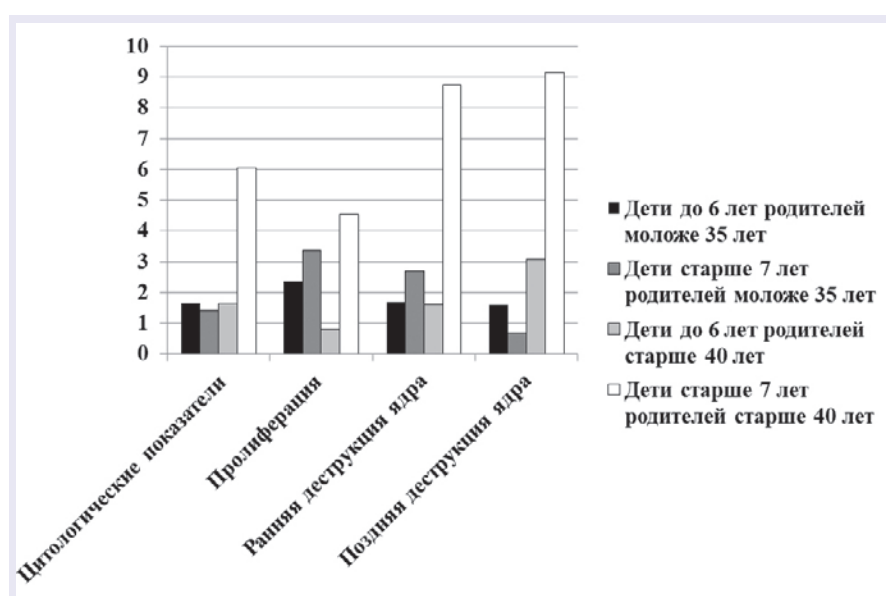


Рис. 3. Кариологические показатели у детей (2-е поколение), проживающих в регионах радионуклидного загрязнения, в зависимости от их возраста.

об изменении хромосомного материала, которое возникло вследствие повреждения молекулы ДНК с образованием хромосомных aberrаций у лиц, облученных в критический период онтогенеза — в пубертатном периоде [13–17]. По данным литературы, микроядра и протрузии могут рассматриваться как биомаркеры канцерогенного эффекта и являться самым ранним признаком риска рака ротовой полости, лимфатических узлов, грудной клетки [16, 18, 19].

Уровень пролиферации (количество двойных и сдвоенных ядер) у матерей, получавших радиационное воздействие с подросткового возраста, был аналогичен таковому у матерей, получавших радиа-

ционное воздействие с возраста 0–6 лет. Эти данные свидетельствуют о практически одинаковой активности процессов пролиферации независимо от возраста пациентов 1-го поколения.

Увеличение количества двуждерных клеток в ответ на действие различных мутагенных факторов (в том числе радиации) свидетельствует об усилении клеточной пролиферации, направленной на образование новых клеток, замещающих поврежденные или погибшие клетки. Двуждерные клетки являются полиплоидными. У таких клеток выше функциональная и генетическая активность [20]. Ряд авторов считают, что увеличение числа клеток со сдвоенными

ядрами является индикатором токсического действия радиационных факторов, а кроме того, дополнительным прогностическим признаком их потенциальной канцерогенной активности.

Показатели ранней (вакуолизация ядер, конденсация хроматина) и поздней деструкции ядра, характеризующие апоптоз, были статистически достоверно более высокими у матерей старше 40 лет по сравнению с таковыми у матерей моложе 35 лет.

Проведен анализ кариологических данных у детей (2-е поколение) в зависимости от их возраста на момент обследования (рис. 3). У детей старше 7 лет от матерей 40 лет и старше (подгруппа 6) выявлен достоверно самый высокий уровень протрузий, ранней деструкции ядра (количества клеток с конденсацией хроматина и вакуолями) и поздней деструкцией ядра по сравнению с детьми аналогичного возраста от матерей моложе 35 лет (подгруппа 4). В то же время у детей до 6 лет от матерей 40 лет и старше (подгруппа 5) выявлялось достоверное снижение кариологических показателей пролиферации и возрастание показателей поздней деструкции ядра по сравнению с детьми аналогичного возраста от матерей до 35 лет (подгруппа 3).

Анализ результатов обследования продемонстрировал схожие изменения кариологических данных у матерей и их детей, что свидетельствует о передаче мутагенного действия ионизирующей радиации в последующих поколениях. Установлено, что среди кариологических показателей клеток буккального эпителия у облученного населения (матери 1-го поколения) суммарный уровень поздней деструкции ядер был в 3 раза выше у матерей, чем у их детей (2-е поколение). Что касается цитологических показателей (клетки с микроядрами и протрузиями), то они в 2 раза чаще встречались у детей (II-е поколение), чем у их матерей.

Полученные предварительные данные на моделях отдельных семей позволяют рассматривать цитогенетические показатели клеток с микроядрами и протрузиями у детей в качестве предикторов канцерогенеза. Так, максимальные кариологические (цитологические) изменения были выражены у матерей с наличием новообразований (в том числе злокачественных) щитовидной, молочной желез, перенесших оперативное лечение по поводу этих заболеваний. Кариологические изменения у их детей были аналогичны материнским, хотя в настоящее время новообразования у детей отсутствуют.

В ранее проведенных нами исследованиях [7, 8] показано, что важнейшим признаком нарушения иммуногенеза для лиц 1, 2-го поколения, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на ЧАЭС, является увеличение выхода в периферическую кровь клеток, несущих рецептор для индукции апоптоза (CD95+ -лимфоцитов), что может быть трактовано как проявление готовности к апоптозу. Возможно, это связано с перепроизводством «неполноценных» клеток и их активным выходом в циркуляцию.

По-видимому, это явление следует рассматривать как феномен «раннего старения клеток». Однако не исключено, что имеет место защитный компенсаторный механизм, позволяющий ускорить выведение из циркуляции клеток с цитогенетическими и/или функциональными нарушениями (рис. 4).

У детей, проживающих в радиационно-загрязненных территориях, отмечен высокий уровень готовности к апоптозу, причем у детей 2-го поколения он выше (на уровне тенденции), чем у детей 1-го поколения. Этим, вероятно, в большей степени можно объяснить восстановительные способности организма детей 2-го поколения. Указанные результаты коррелируют с данными, полученными при оценке кариологических показателей микроядерного теста.

Возрастающий интерес к процессу апоптоза, открытому почти 40 лет назад, связан с рядом широких перспектив, открывающихся при исследовании программируемой клеточной смерти. Изучение апоптоза оказалось очень продуктивным для понимания ряда важнейших процессов и явлений (включая иммунный гомеостаз и онкогенез), а также этиологии ряда заболеваний [21]. Одна из важнейших функций апоптоза — элиминация поврежденных нежизнеспособных клеток или клеток с генетическими мутациями. Существует огромное количество факторов, запускающих процессы апоптоза, среди которых важная роль отводится радиации. Апоптоз представляет собой запрограммированную гибель клеток, направленную на утилизацию старых и наработанных клеток.

Явление апоптоза (по показателю высокого уровня CD95) способствует активной элиминации дизгенотипных клеток. Так, по нашим данным, у подвергшихся облучению детей повышение показателя отмечается в 40–70% случаев, в то время как у детей контрольной группы этот показатель составляет

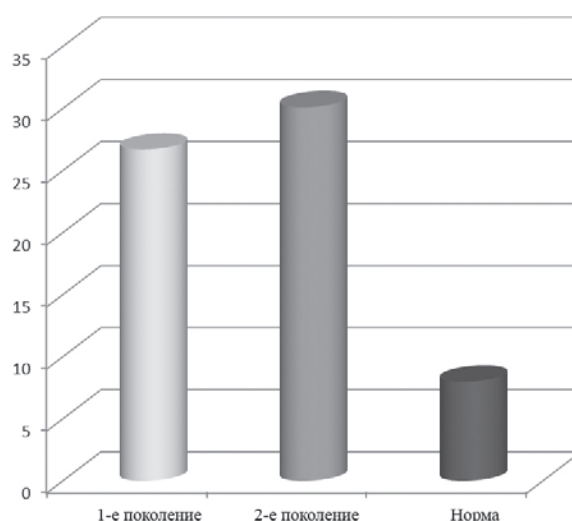


Рис. 4. Показатели готовности к апоптозу (уровень CD95+ -лимфоцитов) у детей различных поколений, подвергшихся действию ионизирующего излучения.

10–30%. По данным ряда авторов, некоторые патологические процессы, обусловленные усилением апоптоза, индуцируются ионизирующей радиацией. При этом преимущественно гибнут лимфоидные клетки и развивается иммунная недостаточность. Именно такой механизм мы наблюдали у обследованных нами детей через 10–15 лет после воздействия ионизирующего излучения. В то же время в работе С.А. Пушкарева [22] показано, что многолетнее низкоинтенсивное воздействие радиоактивных излучений через 57–58 лет после начала облучения населения вследствие аварии на ПО «Маяк» снижает способность лимфоцитов периферической крови к гибели по механизму апоптоза.

В результате постоянного возникновения первичных повреждений в условиях хронического действия радиации и их клеточного «тиражирования» в организме персистирует огромный спектр клеток с разнообразными дисгеномными эффектами: мутациями и внеплановой супрессией/экспрессией генов, структурными мутациями хромосом (делециями, инверсиями, транслокациями) и моно-/трисомиями, что приводит к переходу унаследованных вредных рецессивных мутаций из гетеро- в геми-/гомозиготное состояние. В то же время, по нашим данным, сниженные возможности репарации и повышенная, но, вероятно, функционально недостаточно реализующая себя готовность к апоптозу приводят к накоплению мутагенного груза, что в последующем может реализовываться активацией канцерогенеза и дисэмбриогенеза. Однако следует иметь в виду, что после Чернобыльской аварии прошло только 30 лет.

Более чем через 50 лет после начала хронического радиационного воздействия в группе облученных лиц уровень апоптоза лимфоцитов крови снижен по сравнению с аналогичным показателем в контроле, что противоречит данным о повышении частоты апоптоза у людей, подвергшихся хроническому облучению [23]. Можно предполагать, что при длительно персистирующей радиационной нагрузке данные отличия связаны с подавлением апоптотической гибели лимфоцитов. Предположение о наличии угнетающего действия хронического облучения на способность клеток к гибели по механизму апоптоза было высказано некоторыми авторами, сообщавшими об угнетении p53-зависимого апоптоза под влиянием хронического облучения [24].

Еще одним возможным объяснением сниженного уровня апоптоза может быть незавершенный

характер апоптотической гибели части клеток, когда гибель клетки, начавшаяся как апоптоз, завершается гибелью по пути некроза из-за истощения энергетических ресурсов. Сниженная частота апоптоза у людей, подвергшихся хроническому облучению, может свидетельствовать об увеличении количества клеток, не способных завершить апоптоз, что приводит к выраженной деградации генома [25]. Полагаясь на собственные исследования и данные литературы [26], мы вправе предположить, что вслед за повреждением ДНК происходит включение защитного механизма с активацией белка p53, контролирующего целостность геномной ДНК, арест аномальных клеток (с цитогенетическими нарушениями) в G1 фазе с последующей индукцией апоптоза. Такой механизм, с нашей точки зрения, позволяет сохранить клеточный гомеостаз и избежать формирования клона клеток с опухолевой трансформацией, т.е. предупредить развитие онкогенного эффекта как у населения, подвергшегося хроническому облучению в малых дозах, так и у потомков облученных.

Выводы

1. Микроядерный тест в клетках буккального эпителия возможно использовать для оценки последствий мутагенного действия ионизирующей радиации.

2. Полученные в исследовании данные позволяют рассматривать отдельные цитогенетические показатели у детей 2-го поколения от облученных матерей в качестве предикторов канцерогенеза (микроядра, протрузии).

3. Показана возможность трансгенерационной передачи геномной нестабильности в поколениях лиц, подвергшихся воздействию радиации.

4. Полученные нами данные об усилении клеточной пролиферации, направленной на образование новых клеток, замещающих поврежденные или погибшие клетки, по нашему мнению, могут быть дополнительным прогностическим признаком их канцерогенной активности.

5. Выявленная нами высокая корреляция кариологических показателей микроядерного теста с увеличением выхода в периферическую кровь клеток, несущих рецептор для индикации апоптоза, подтверждает, что у лиц, получивших радиационное воздействие, функционирует защитный механизм, позволяющий ускорить выведение из циркуляции клетки с цитогенетическими и/или функциональными нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Балева Л.С., Сипягина А.Е., Карахан Н.М. Состояние здоровья детского населения России, подвергшегося радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС. Итоги 29-летнего наблюдения Детского научно-практического центра противорадиационной защиты. Рос

вестн перинатол педиатр 2015; 4: 6–10. (Baleva L.S., Sipyagina A.E., Karakhan N.M. The state of health of children population of Russia affected by radioactive contamination following the accident at the Chernobyl nuclear power plant. The results of the 29-year observational study of Children's

- scientific-practical center of antiradiation protection. *Ros vestn perinatol pediatri* 2015; 4: 6–10.)
2. Саенко А.С., Замулаева И.А. Результаты и перспективы использования методов определения частоты мутантных клеток по локусам гликофорина А и Т-клеточного рецептора для оценки генотоксического действия ионизирующего излучения в отдаленные сроки после воздействия. *Радиационная биология. Радиоэкология* 2000; 40: 5: 549–553. (Sayenko A.S., Zamulayeva I.A. Results and prospects of using methods of determining the frequency of mutant cells at loci of glycophorin and T-cell receptor to assess the genotoxic action of ionizing radiation in the remote period after exposure. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* 2000; 40: 5: 549–553.)
3. Сусков И.И., Кузьмина Н.С. Проблема индуцированной геномной нестабильности в детском организме в условиях длительного воздействия малых доз радиации. *Радиационная биология. Радиоэкология* 2001; 41: 5: 606–614. (Suskov I.I., Kuz'mina N.S. A problem of the induced genomic instability in a children's organism in the conditions of long influence of small doses of radiation. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* 2001; 41: 5: 606–614.)
4. Сипягина А.Е. Радиочувствительность к малым дозам ионизирующего излучения у детей как основа развития соматических заболеваний. Автореф. дис... докт. мед. наук. М, 2003; 47. (Sipyagina A.E. Radio sensitivity to small doses of ionizing radiation at children as a basis of development of somatic diseases. *Avtoref. dis... dokt. med. nauk. Moscow*, 2003; 47.)
5. Бондаренко Н.А. Состояние здоровья детей, облученных внутриутробно, в различные сроки после аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих на территории, подвергшейся воздействию радионуклидов, и способы снижения негативных последствий радиационного воздействия. Автореф. дис... канд. мед. наук. М, 2005; 25. (Bondarenko N.A. A state of health of the children irradiated in utero in various terms after the Chernobyl accident, living in the territory which was affected by radionuclides and ways of decrease in negative consequences of radiation effects. *Avtoref. dis... kand. med. nauk. Moscow* 2005; 25.)
6. Яковлева И.Н., Сусков И.И., Балева Л.С. и др. Цитогенетические нарушения у лиц, подвергшихся воздействию радиойода в детском возрасте в результате аварии на Чернобыльской АЭС. *Детская онкология* 2005; 3: 46–55. (Yakovleva I.N., Suskov I.I., Baleva L.S. et al. Cytogenetic disorders at the persons which were affected by radio iodine at children's age as a result of the Chernobyl accident. *Detskaya onkologiya* 2005; 3: 46–55.)
7. Балева Л.С., Яковлева И.Н., Сипягина А.Е. и др. Клинико-иммунологические нарушения у детей различных когорт наблюдения, подвергшихся действию радиационного фактора на различных этапах онтогенеза. *Радиационная биология. Радиоэкология* 2011; 51: 1: 7–19. (Baleva L.S., Yakovleva I.N., Sipyagina A.E. et al. Clinico-immunological disorders in children from various observation cohorts exposed to radiation factor at various stages of ontogenesis. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* 2011; 51: 1: 7–19.)
8. Балева Л.С., Сипягина А.Е., Яковлева И.Н. и др. Иммунологические особенности нарушений у детей, проживающих в регионах с различным уровнем радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС. *Рос вестн перинатол педиатр* 2015; 3: 85–89. (Baleva L.S., Sipyagina A.E., Yakovleva I.N. et al. Immunological features of violations at the children living in regions with various level of radio nuclide pollution after Chernobyl accident. *Ros vestn perinatol pediatri* 2015; 3: 85–89.)
9. Сусков И.И., Кузьмина Н.С., Сускова В.С. и др. Проблема индуцированной геномной нестабильности как основы повышенной заболеваемости у детей, подвергающихся низкоинтенсивному воздействию радиации в малых дозах. *Радиационная биология. Радиоэкология* 2006; 3: 46: 2: 167–177. (Suskov I.I., Kuz'mina N.S., Suskova V.S. et al. Problem of the induced genomic instability as a basis of the increased incidence at the children who are exposed to low-intensive influence of radiation in small doses. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* 2006; 3: 46: 2: 167–177.)
10. Беляева Н.Н., Сычева Л.П., Журков В.С. и др. Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека. Методические рекомендации. М, 2005; 37. (Belyayeva N.N., Sycheva L.P., Zhurkov V.S. et al. Assessment of the cytologic and cytogenetic status of mucous membranes of a cavity of a nose and mouth at the person. *Methodical recommendations. Moscow* 2005; 37.)
11. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека. *Гиг и сан* 2012; 6: 68–72. (Sycheva L.P. Cytogenetic monitoring for an assessment of safety of habitat of the person. *Gig i san* 2012; 6: 68–72.)
12. Юрченко В.В., Подольская М.А., Ингель Ф.И. и др. Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах. В кн. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях. М, 2007; 220–267. (Yurchenko V.V., Podolskaya M.A., Ingel F.I. et al. A micronuclear test on the bukkal epitheliocytes. In book: A polyorgan micronuclear test in ecologo-hygienic researches. *Moscow* 2007; 220–267.)
13. Майер А.В., Дружинин В.Г., Ларионов А.В., Толочко Т.А. Генотоксические и цитотоксические эффекты в буккальных эпителиоцитах детей, проживающих в экологически различающихся районах Кузбасса. *Цитология* 2010; 52: 4: 305–310. (Mayer A.V., Druzhinin V.G., Larionov A.V., Tolochko T.A. Genotoxic and cytotoxic effects in the bukkal epitheliocytes of the children living in ecologically differing Areas of Kuzbass. *Tsitologiya* 2010; 52: 4: 305–310.)
14. Корсаков А.В. Многофакторное техногенное загрязнение окружающей среды как фактор риска формирования цитогенетических нарушений у населения. *Вестник Брянского государственного технического университета*. 2014; 2: 42: 155–160. (Korsakov A.V. Multiple-factor technogenic environmental pollution as risk factor of formation of cytogenetic disorders at the population. *Vestnik Bryanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta* 2014; 2: 42: 155–160.)
15. Петрашова, Д.А., Белишева, Н.К., Пелевина И.И., Мельник Н.А. Генотоксические эффекты в буккальном эпителии горняков, работающих в условиях облучения природными источниками ионизирующего излучения. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук* 2011; 13: 1: 7: 1792–1796. (Petrashova D.A., Belisheva N.K., Pelevina I.I., Melnik N.A. Genotoxic effects in a bukkal epithelium of the miners working in the conditions of radiation with natural sources of ionizing radiation. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk* 2011; 13: 1: 7: 1792–1796.)
16. Cardozo R. S., Takahashi-Hyodo S., Peitl P. Jr., Ghilardi-Netto T., Sakamoto-Hojo E. T. Evaluation of chromosomal aberrations, micronuclei and sister chromatid exchanges in hospital workers chronically exposed to ionizing radiation. *Teratog Carcinog Mutagen* 2001; 21: 431–439.
17. Lindberg H.K., Wang X., Falk G.C. et al. Origin of nuclear buds and micronuclei in normal and folatedeprived human lymphocytes. *Mutat Res* 2007; 617: 1–2: 33–45.
18. Нерсесян А.К., Арутюнян Р.М., Вартазарян Н.С. и др. Цитогенетические нарушения в эксфолиативных клетках онкогинекологических больных. В сб. тез. докл. II Съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров. Санкт-Петербург, 2000; 2: 202. (Nersesyan A.K., Arutyunyan R.M., Vartazaryan N.S. et al. Cytogenetic disorders in the exfoliative cells at the oncological patients. In the collection of theses of reports of the II Congress of Vavilovsky society of geneticists and selectors. *St. Petersburg*, 2000; 2: 202.)

19. Okamura M., Watanabe T., Kashida Y. et al. Possible mechanisms underlying the testicular toxicity of ofendazole in rats. *Toxicol Pathol* 2004; 32: 1: 1–8.
20. Бродский В.Я., Урываева И.В. Клеточная полиплоидия. Пролиферация и дифференцировка. М: Наука 1981; 237. (Brodskiy V.Ya., Uryvayeva I.V. Cellular poliploidiya. Proliferation and differentiation. Moscow: Nauka 1981; 237.)
21. Мерзликина Н.В. Морфофункциональные особенности культивируемых эндотелиальных клеток и мезенхимальных стволовых клеток человека в условиях измененной силы тяжести. Автореф. дис...канд биол. наук. М, 2005; 23. (Merzlikina N.V. The morphological and functional characteristics of cultured endothelial cells and mesenchymal stem cells in altered gravity. Avtoref. dis...kand. biol. nauk. Moscow 2005; 23.)
22. Пушкарев С.А. Роль репарации повреждений ДНК и апоптоза в формировании адаптивного ответа у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию: Автореф. дис...канд биол. наук. М 2001; 19. (Pushkarev S.A. A role of a reparation of damages of DNA and apoptosis in formation of the adaptive answer at the persons which have undergone chronic radiative effects. Avtoref. dis...kand biol. nauk. M 2001; 19.)
23. Аклеев А.В., Веремеева Г.А., Возилова А.В. Отдаленные эффекты в системе гемопоэза на клеточном и субклеточном уровне при хроническом облучении человека. Радиационная биология. Радиоэкология 2006;46: 5: 519–526. (Akleyev A.V., Veremeyeva G.A., Vozilova A.V. Late effects in the system of hemopoiesis at a cellular and subcellular level, chronic human exposure to radiation. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya 2006;46: 5: 519–526.)
24. Xia L., Paik A., Li J.J. p53 activation in chronic radiation-treated breast cancer cells: regulation of MDM2/p14ARF. *Cancer Research*. 2004;64: 221–228.
25. Эйдус Л.Х. О проблеме экстраполяции дозовой зависимости цитогенетических повреждений от больших доз к малым. Радиационная биология. Радиоэкология 1999;39:1:177–180. (Eyduš L.Kh. On the problem of extrapolation of output dose dependences of cytogenetic damage from high doses to small. Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya 1999;39:1:177–180.)
26. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). М: Медицина 2001: 192. (Lushnikov E.F., Abrosimov A.Yu. M.: Cell Death (apoptosis). M: Medicine 2001: 192).

*Работа выполнена при поддержке
Российского фонда фундаментальных исследований —
договор № 15-54-50006/15.*

Поступила 29.03.16

Состояние здоровья подростков, проживающих в условиях средних широт или Европейского Севера, в зависимости от наличия техногенного загрязнения

Д.А. Кузнецова, Е.Н. Сизова, В.И. Циркин

Вятский государственный гуманитарный университет; Вятский социально-экономический институт, г. Киров; Казанский государственный медицинский университет

The health status of adolescents living at mid-latitude or in the European North in relation to anthropogenic pollution

D.A. Kuznetsova, E.N. Sizova, V.I. Tsirkin

Vyatka State University for the Humanities; Vyatka Socioeconomic University, Kirov; Kazan State Medical University

Проведено сравнение распределения по группам здоровья подростков 14 лет ($n=707$), проживающих с рождения в условиях средних широт (г. Киров и г. Яранск) и Европейского Севера (г. Ухта и пос. Седью) с целью определения влияния техногенного загрязнения в разных широтах на этот показатель. Установлено, что условия Европейского Севера в отсутствие техногенного загрязнения не влияют на количество 14-летних мальчиков и девочек, имеющих I, II, III, IV и V группы здоровья. Техногенное загрязнение снижает количество подростков с I группой здоровья, проживающих на Европейском Севере, не влияя на этот показатель у подростков, проживающих в средних широтах, но, независимо от географической широты места проживания, повышает количество лиц со II группой здоровья, не влияя при этом на количество лиц с III, IV и V группами здоровья.

Ключевые слова: дети, подростки, группы здоровья, Европейский Север, средние широты, техногенное загрязнение.

The distribution of health groups among 14-year-old adolescents ($n = 707$) living since birth under the conditions of mid-latitudes (the towns of Kirov and Yaransk) and in the European North (the town of Ukhta and the settlement of Sedyu) was compared to determine the impact of anthropogenic pollution at different latitudes on this indicator. It was shown that the conditions of the European North in the absence of anthropogenic pollution failed to affect the number of 14-year-old boys and girls having health groups I, II, III, IV, and V. Anthropogenic pollution was found to decline the number of health group I adolescents living in the European North, without influencing this indicator in those dwelling at mid-latitudes, but, in spite of the latitude of their residence, to increase that of persons with health group II, without having an impact on the number of persons with health groups III, IV, and V.

Key words: children, adolescents, health groups, European North, mid-latitudes, anthropogenic pollution.

Показатель распределения по группам здоровья детей и подростков широко используется для отражения уровня здоровья исследуемой популяции [1–6]. В ряде работ этот показатель анализируется для детей, проживающих в средних широтах [4–7]. При этом показано, что на территориях с техногенным загрязнением снижено количество детей с I группой здоровья и повышено количество детей со II группой здоровья, т.е. с функциональными отклонениями [4–6]. Имеются единичные сведения о распределении по группам здоровья детей и подростков Европейского Севера [7]. Однако не проведено сравнение с популяциями детей, проживающих в средних широтах, и отсутствуют

сведения о влиянии техногенного загрязнения на этот показатель. В связи с вышесказанным и с учетом перспектив освоения Севера в настоящей работе была поставлена цель – оценить влияние техногенного загрязнения на распределение по группам здоровья 14-летних подростков, проживающих от момента рождения в условиях средних широт или Европейского Севера.

Методы исследования

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт учетной формы 112-У для 319 девочек и 388 мальчиков 1995 и 1996 гг. рождения, достигших на момент исследования 14 лет. Среди них в г. Кирове ($58^{\circ}36'$ с.ш.) проживали 107 девочек и 133 мальчика, в г. Яранске ($57^{\circ}18'$ с.ш.) – соответственно 79 и 83, в г. Ухте ($63^{\circ}34'$ с.ш.) – 108 и 147 и в поселке Седью ($63^{\circ}33'$ с.ш.) – 25 и 25. Для каждого населенного пункта оценивали 15 климатогеографических показателей за 14 лет (с 1996 по 2010 г.), сведения о которых были получены из региональных докладов «О состоянии окружающей природной среды» по Кировской области и Республике Коми. Кроме того, по итогам 2011 г. оценивали 24 показателя, в том числе 6 демографических, 7 социально-экономических и 11 показателей, характеризующих уровень медицинского обслужи-

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:95–99

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-95-99

Адрес для корреспонденции: Кузнецова Дарья Александровна – аспирант кафедры медико-биологических дисциплин факультета физической культуры Вятского государственного гуманитарного университета.

610001 Киров, ул. Красноармейская, д. 26

Сизова Елена Николаевна – д.б.н., доцент, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин Вятского социально-экономического института

610001 Киров, ул. Казанская, д. 91

Циркин Виктор Иванович – д.м.н., проф. кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

вания, сведения по которым получали из официальных источников по Кировской области и Республике Коми [8–10].

Для каждого населенного пункта проанализированы за 5 лет (с 2006 по 2010 гг.) концентрации шести основных загрязнителей — взвешенных веществ, SO_2 , CO , NO_2 , формальдегида и бенз(а)перена. Сведения о них получены из ежегодных региональных докладов по Кировской области и Республике Коми [11, 12]. Каждый из 6 показателей выражали в мг м^{-3} , рассчитывая среднюю и ошибку средней ($M \pm m$), и оценивали в процентах от предельно допустимой концентрации (ПДК) [13].

Результаты исследования были подвергнуты статистическому анализу [14]. Различия количественных показателей оценивали по t -критерию Стьюдента, а качественных — по χ^2 . Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Климатогеографические характеристики городов Кирова, Яранска, Ухты и пос. Седью. Среднегодовая температура в г. Кирове $+ 2,2^\circ\text{C}$, в г. Яранске $+ 2,2^\circ\text{C}$, в г. Ухте $- 1,1^\circ\text{C}$, в п. Седью $- 1,1^\circ\text{C}$.

Таким образом, населенные пункты, расположенные в средних широтах, т.е. г. Киров и г. Яранск, не различаются между собой по климатическим условиям, но отличаются от населенных пунктов Европейского Севера — г. Ухты, пос. Седью, между которыми также нет различий.

Демографические и социально-экономические характеристики населенных пунктов. Результаты исследования показывают, что основные различия между

населенными пунктами касаются относительной стоимости коммунальных услуг и продуктов питания (в г. Ухте и пос. Седью они ниже, чем в г. Кирове и г. Яранске), уровня госпитализации детского населения (в г. Ухте и пос. Седью ниже, чем в г. Кирове и г. Яранске), обеспеченности детей больничными койками (в г. Ухте и пос. Седью ниже, чем в г. Кирове), стоимости скорой и амбулаторной помощи (в г. Ухте и пос. Седью ниже, чем в г. Кирове и г. Яранске) и стоимости стационарной помощи (в г. Ухте и пос. Седью выше, чем в г. Кирове, но ниже, чем в г. Яранске). Однако полагаем, что эти различия не должны отражаться на характере распределения подростков по группам здоровья.

Характеристика техногенного загрязнения населенных пунктов. Установлено (табл. 1), что в г. Кирове превышена ПДК формальдегида ($0,006$ против $0,003 \text{ мг/м}^3$ — в 2 раза) и бенз(а)пирена ($0,19 \cdot 10^{-3}$ против $0,10 \cdot 10^{-3} \text{ мг/м}^3$ — в 1,9 раза), а в г. Ухте — бенз(а)пирена ($0,14 \cdot 10^{-3}$ против $0,10 \cdot 10^{-3} \text{ мг/м}^3$ — в 1,4 раза). Все остальные показатели в четырех населенных пунктах ниже ПДК.

При сравнении городов г. Кирова и г. Яранска, расположенных в средних широтах, показано, что в г. Кирове выше содержание взвешенных веществ (в 6,5 раза), диоксида серы (в 3,3 раза), оксида углерода (в 55 раз), оксида азота (в 60 раз), формальдегида (в 19 раз) и бенз(а)пирена (в 2,0 раза). Поэтому г. Киров можно расценивать как город с высоким уровнем техногенного загрязнения, а г. Яранск — с низким уровнем. При сравнении населенных пунктов, расположенных на территории Европейского Севера, показано, что в г. Ухте выше

Таблица 1. Среднее (за 1996–2010 гг.) количество выбросов в атмосферу пос. Седью и городов Яранск, Киров, Ухта

Загрязняющие вещества	ПДК	пос. Седью	г. Яранск	г. Киров	г. Ухта
Взвешенные вещества	0,150 (100)	$0,031 \pm 0,001$ (20,8)	$0,016 \pm 0,001$ (10,3)	$0,100 \pm 0,001$ (66,7)	$0,040 \pm 0,001$ (26,6)
Диоксид серы	0,050 (100)	$0,0001 \pm 0,001$ (0,2)	$0,001 \pm 0,001$ (1,8)	$0,002 \pm 0,001$ (3,6)	$0,001 \pm 0,001$ (2,0)
Оксид углерода	3,000 (100)	$0,013 \pm 0,001$ (0,5)	$0,380 \pm 0,001$ (12,7)	$1,260 \pm 0,08$ (42,0)	$0,960 \pm 0,08$ (32,0)
Оксид азота	0,060 (100)	$0,0001 \pm 0,001$ (0,2)	$0,0004 \pm 0,001$ (0,7)	$0,022 \pm 0,001$ (36,7)	$0,039 \pm 0,01$ (65,0)
Формальдегид	0,003 (100)	$0,0001 \pm 0,001$ (3,3)	$0,0001 \pm 0,001$ (3,3)	$0,006 \pm 0,001$ (200,0)	$0,002 \pm 0,01$ (66,7)
Бенз(а)пирен	0,1 (100)	$0,01 \pm 0,01$ (10,0)	$0,02 \pm 0,01$ (20,0)	$0,19 \pm 0,20$ (190,0)	$0,14 \pm 0,05$ (140,0)

Примечание. Представлены данные в мг/м^3 ($M \pm m$), в скобках — % от ПДК. Достоверность различий показателей между г. Киров и г. Яранск, г. Ухта и пос. Седью $p < 0,05$.

содержание взвешенных веществ (в 1,3 раза), диоксида серы (в 10 раз), оксида углерода (в 71 раз), оксида азота (в 39 раз), формальдегида (в 20 раз) и бенз(а)пирена (в 14 раз). Поэтому г. Ухту можно расценивать как город с высоким техногенным загрязнением, а пос. Седью — как территорию с низким уровнем техногенного загрязнения. При сравнении пос. Седью и г. Яранска установлено, что в пос. Седью ниже содержание диоксида серы (в 9 раз). Различия остальных 5 показателей (содержание взвешенных веществ, оксида углерода, оксида азота, формальдегида и бен(а)пирена) были статистически незначимы. Эти данные позволяют рассматривать пос. Седью и г. Яранск как населенные пункты, имеющих относительно одинаковый низкий уровень техногенного загрязнения, но существенно различающиеся по климатогеографическим характеристикам.

Представленные результаты позволяют считать, что выбранные нами модели сравнения населенных пунктов позволяют оценить влияние техногенных загрязнений на здоровье подростков, проживающих в разных климатогеографических условиях (Европейский Север и средние широты).

Характеристика распределения по группам здоровья 14-летних подростков. Нами установлено (табл.2), что количество девочек 14 лет с I группой здоровья в городах Киров, Яранск, Ухта и пос. Седью составило соответственно 6,5, 11,4, 3,7 и 20,0%, а мальчи-

ков — 12,8, 13,3, 3,4 и 16,0%. При этом все различия между девочками и мальчиками по I группе здоровья (как и по остальным группам) для каждого населенного пункта были статистически незначимы, что позволяет проводить сравнение с данными литературы без учета пола. Полученные нами данные были ниже среднего процента по России для этой возрастной группы, который составил в 2011 г. 16,4% [3].

Нами впервые показано, что в условиях Европейского Севера техногенное загрязнение влияет на снижение количества девочек и мальчиков с I группой здоровья. Действительно, относительно девочек в г. Ухте этот показатель составил 3,7% против 20,0% в пос. Седью ($p < 0,05$ по критерию χ^2), а у мальчиков — 3,4% против 16,0% ($p < 0,05$). В то же время у проживающих в средних широтах техногенное загрязнение не влияло на количество подростков с I группой здоровья (например, для девочек этот показатель в г. Кирове составил 6,5%, а в г. Яранске — 11,4%; $p > 0,05$). Эти данные противоречат исследованиям, проведенным в отношении подростков, проживающих в средних широтах, в том числе в Самарской [4], Оренбургской [6] областях и г. Брянске [5], согласно которым наличие техногенного загрязнения снижает количество подростков с I группой здоровья. Это противоречие мы объясняем тем, что в г. Кирове уровень техногенного загрязнения ниже, чем на перечисленных территориях.

Таблица 2. Распределение (в %) 14-летних подростков пос. Седью и г. Кирова, г. Яранска и г. Ухты по группам здоровья

Пол	пос. Седью (С) $n_{\text{д}}=25$ $n_{\text{м}}=25$	г. Яранск (Я) $n_{\text{д}}=80$ $n_{\text{д}}=83$	г. Киров (К) $n_{\text{д}}=107$ $n_{\text{д}}=133$	г. Ухта (У) $n_{\text{д}}=108$ $n_{\text{д}}=147$	Достоверность ($p < 0,05$)
I группа здоровья					
Д	20,0	11,4	6,5	3,7	У/С; У/Я
М	16,0	13,3	12,8	3,4	У/С; У/К; У/Я
II группа здоровья					
Д	32,0	41,8	67,3	60,2	К/Я; У/С; У/Я
М	36,0	51,8	57,1	60,5	У/С
III группа здоровья					
Д	48,0	46,8	26,2	36,1	К/Я
М	48,0	33,7	29,3	35,4	
IV группа здоровья					
Д	0,0	0,0	0,0	0,0	
М	0,0	1,2	0,8	0,7	
V группа здоровья					
Д	0,0	0,0	0,0	0,0	
М	0,0	0,0	0,0	0,0	

Примечание. $p < 0,05$ — различия между населенными пунктами статистически значимы по критерию χ^2 . Д — девочки; М — мальчики.

Установлено, что проживание на Европейском Севере при отсутствии техногенного загрязнения статистически значимо не отражается на снижении количества подростков с I группой здоровья: в пос. Седью их количество было таким же, как в г. Яранске (девочек — 20,0 и 11,4%; $p > 0,05$; мальчиков — 16,0 и 13,3%; $p > 0,05$).

Таким образом, по-видимому, количество подростков 14 лет с I группой здоровья (независимо от пола) снижается в регионах с относительно высоким уровнем техногенного загрязнения или при условии сочетания указанного неблагоприятного фактора с другими, например в случае проживания на Европейском Севере. В отсутствие техногенного загрязнения проживание в условиях Европейского Севера не снижает значения этого показателя.

Установлено (см. табл. 2), что количество девочек 14 лет со II группой здоровья в городах Кирове, Яранске, Ухте и пос. Седью составило соответственно 67,3, 41,8, 60,2 и 32,0%, а мальчиков — 57,1, 51,8, 60,5 и 36,0%. Эти результаты совпадают со средним процентом по России для данной возрастной группы (без учета пола), составляющим 54,3% [3].

Показано, что среди девочек, проживающих в средних широтах, на территориях с техногенным загрязнением статистически значимо ($p < 0,05$) повышено количество лиц со II группой здоровья (в г. Кирове — 67,3% против 41,8% в г. Яранске). Это частично согласуется с данными по Самарской области [4] и Брянску [5], согласно которым техногенное загрязнение влияет на повышение количества подростков со II группой здоровья. Для мальчиков такой закономерности не выявлено (в г. Кирове — 57,1% против 51,8% в г. Яранске; $p > 0,05$).

Нами впервые показано, что для подростков, проживающих в условиях Европейского Севера, техногенное загрязнение также статистически значимо ($p < 0,05$) повышает количество лиц со II группой здоровья. Это выявлено и для девочек (в г. Ухте — 60,2%, в пос. Седью — 32,0%), и для мальчиков (60,5% против 36,0%). В то же время показано, что при отсутствии техногенного загрязнения этот показатель у подростков Европейского Севера был таким же, как у подростков, проживающих в средних широтах (см. табл. 2).

Таким образом, техногенное загрязнение влияет на повышение среди подростков 14 лет количества лиц с II группой здоровья (для девочек из средних широт и для девочек и мальчиков, проживающих в условиях Европейского Севера). В то же время проживание в условиях Европейского Севера в отсутствие техногенного загрязнения не влияет на этот показатель.

Установлено, что количество подростков с III группой здоровья (страдающих хроническими заболеваниями в стадии клинической ремиссии, с редкими обострениями) в городах Кирове, Яранске, Ухе

и пос. Седью среди девочек составило соответственно 26,2, 46,8, 36,1 и 48,0%, а мальчиков — 29,3, 33,7, 35,4 и 48,0%. Показатели в г. Кирове и г. Ухте близки к среднему проценту (без учета пола) по России для этой возрастной группы — 26,2% [3]. Показатели в пос. Седью и г. Яранске выше этих значений, что, по нашему мнению, может быть следствием менее доступной специализированной медицинской помощи в малых городах и сельской местности или неполного выздоровления как одной из причин перехода острого заболевания в хроническое [2]. Наши результаты по г. Яранску и пос. Седью согласуются с данными О. В. Щербицкой [4], согласно которым в сельской местности количество подростков с III группой здоровья выше, чем в городе.

Нами впервые показано (см. табл. 2), что при техногенном загрязнении не повышается количество девочек и мальчиков с III группой здоровья, независимо от их проживания в условиях средних широт или Европейского Севера. Установлено, что проживание на Европейском Севере при отсутствии техногенного загрязнения статистически значимо не повышает количество подростков с III группой здоровья. Таким образом, техногенное загрязнение не увеличивает риск развития хронических заболеваний у подростков 14 лет обоих полов независимо от широтности места проживания.

Нами установлено (см. табл. 2), что среди девочек четырех населенных пунктов отсутствовали лица с IV группой здоровья (имеющие хронические заболевания в активной стадии и стадии нестойкой клинической ремиссии с частыми обострениями); не было подростков (девочек и мальчиков) с V группой здоровья (дети-инвалиды). В городах Кирове, Яранске и Ухте имелось по одному мальчику с IV группой здоровья, что составило соответственно 0,8, 1,2, 0,7%. Однако, судя по критерию χ^2 с поправкой Бонферрони, выявленные различия между населенными пунктами были статистически незначимы. Отметим, что процент подростков, имевших IV и V группы здоровья, в городах Кирове, Яранске, Ухте и пос. Седью был существенно ниже, чем средний процент (без учета пола) по России для этой возрастной группы, равный 5,1% [3]. Таким образом, проживание в условиях Севера, а также наличие техногенного загрязнения (независимо от географической широты места проживания) не увеличивают риск развития тяжелых хронических заболеваний и инвалидизации у 14-летних подростков.

Выводы

1. Проживание в условиях Европейского Севера в отсутствие техногенного загрязнения не влияет на количество 14-летних мальчиков и девочек, имеющих I, II, III, IV и V группы здоровья.

2. Наличие техногенного загрязнения снижает процент подростков с I группой здоровья,

проживающих на Европейском Севере, не влияя на этот показатель у подростков, проживающих в средних широтах, но повышает количество лиц со II группой здоровья (на Европейском Севере — у де-

вочек и мальчиков, в средних широтах — у девочек) и не влияет на количество лиц с III, IV и V группами здоровья, независимо от пола и географической широты места проживания.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. О комплексной оценке состояния здоровья детей, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 декабря 2003 г. № 621: приказ Минздрава РФ. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_126812/ (About a comprehensive assessment of the health of children, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation of December 30, 2003 № 621: Order of the Ministry of Health. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_126812/)
2. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. СПб: ООО «Издательство Фолиант». Изд. 3-е, перераб. и доп., 2009; 1008. (Vorontsov I.M., Mazurin A.V. Propedeutics of Childhood Illness. St. Petersburg: LLC «Publishing Tome», 2009; 1008.)
3. Мурзабаева С.Ш. Государственная политика в сфере сохранения здоровья детей: основной принцип — профилактика. Вестник Росздравнадзора 2012; 5: 27–30. (Murzabaeva S.Sh. State policy in the sphere of preservation of the health of children: the basic principle — prevention. Vestnik Roszdravnadzora 2012; 5: 27–30.)
4. Щербицкая О.В. Особенности физического развития и состояния здоровья подростков крупного промышленного региона. Современные наукоемкие технологии 2006; 5: 63–64. (Shherbickaja O.V. Features of physical development and health status of adolescents large industrial region. Sovremennye naukoemkie tekhnologii 2006; 5: 63–64.)
5. Кувичкина М.В., Гусарова С.Е. Формирование уровня физического здоровья и заболеваемость школьников в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. Вестн Брянского гос унив 2011; 4: 177–179. (Kuvichkina M.V., Gusarova S.E. Formation of the level of physical health and the incidence of schoolboys in the conditions of anthropogenic pollution. Vestn Bryanskogo gos univ 2011; 4: 177–179.)
6. Суменко В.В. Влияние антропогенного загрязнения на частоту встречаемости первой и второй групп здоровья у детей Оренбургской области. Вестник ОГУ, 2011;135: 16: 356–358. (Sumenko V. V. The impact of anthropogenic pollution on the incidence of the first and second groups of health of children of the Orenburg region. Vestnik OGU 2011; 135: 16: 356–358.)
7. Муратова А.П., Тарасова О.В. Здоровье детей и организация педиатрической помощи в Ненецком автономном округе. Экология человека 2009; 6: 22–25. (Muratova A.P., Tarasova O.V. Children's health and the organization of pediatric care in the Nenets autonomous district. Ehkologiya cheloveka 2009; 6: 22–25.)
8. Ресурсы и деятельность учреждений здравоохранения. Статистический сборник. М, 2012; 375. (Resources and activity of healthcare institutions. Statistical collection. Moscow 2012; 375.)
9. Россия в цифрах 2011. Краткий статистический сборник. Под ред. А.Е. Суринова М: Росстат, 2012; 581 (Russia in figures 2011. Short statistical collection. A.E. Surinov (ed.). Moscow: Rosstat, 2012; 581.)
10. Доклад «Об итогах Всероссийской переписи населения 2010 года»: URL <http://www.gks.ru>. (The report “About results of the All-Russian population census of 2010: URL <http://www.gks.ru>.)
11. О состоянии окружающей среды Кировской области в 1996–2011 гг. Региональный доклад. Под ред. А.В. Албеговой. Киров: ООО «Типография “Старая Вятка”», 2012; 123 (About a state of environment of the Kirov region in 1996–2011. The regional report. A.V. Albegova (ed.). Kirov: LLC Tipografiya «Staraya Vyatka», 2012; 123.)
12. О состоянии окружающей среды Республики Коми в 1996–2011 гг. Региональный доклад. Под ред. Ю.В. Лисина. Сыктывкар, 2012; 120 (About a state of environment of the Komi Republic in 1996–2011. The regional report. Yu.V. Lisin (ed.). Syktyvkar, 2012; 120.)
13. Г.Н. 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. М: Стандартиформ, 2003; 68. (G.N. 2.1.6.1338-03. The maximum permissible concentration (MPC) of pollutants in the ambient air of populated areas. Moscow: Standartinform, 2003; 68.)
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М: Практика, 1999; 459. (Glantz S. Biomedical statistics. Moscow: Practice, 1999; 459.)

Поступила 08.06.15

Возможности диетического разнообразия прикорма у детей с отягощенным аллергическим анамнезом

А.Н. Завьялова

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

Possibilities of dietary diversification of complementary foods in children with a family history of allergic diseases

A.N. Zavyalova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia

Представлен опыт введения продуктов прикорма детям с проявлениями пищевой аллергии. Использовался метод четырехдневной ротации продуктов, предложенный коллективом авторов Научного центра здоровья детей (2009) для детей с трех летнего возраста. Метод модифицирован для детей первого года жизни с проявлениями поливалентной пищевой аллергии, что позволило максимально расширить ассортиментный перечень продуктов и минимизировать клинические проявления пищевой аллергии.

Сделаны выводы: для разнообразия ассортиментного перечня продуктов прикорма целесообразно использовать четырехдневное ротационное меню, разработанное коллективом авторов Научного центра здоровья детей; блюдами первого прикорма должны быть детские специализированные продукты промышленного приготовления с доказанной гипоаллергенностью.

Ключевые слова: дети, введение продуктов прикорма, пищевая аллергия.

The paper presents the experience of complementary feeding in children with manifestations of food allergy. The 4-day food rotation diet proposed by a group of authors from the Children's Health Research Center (2009) for children 3 years of age and older has been used. The diet has been modified for babies of the first year of life who have manifestations of polyvalent food allergy, which could maximally extend the range of foods and minimize the clinical manifestations of food allergy.

It is concluded that to diversify the range of complementary foods, it is appropriate to use the 4-day food rotation diet designed by a group of authors from the Children's Health Research Center; the first complementary foods should include specialized commercial infant formulas proven to be hypoallergenic.

Key words: children, complementary feeding, food allergy.

Проблемы пищевой аллергии волнуют все большее количество родителей. Увеличение процента атопиков среди детей отмечают и отечественные, и зарубежные исследователи. Проблема многогранна, связана с генетическими факторами, ухудшением экологии, качества продуктов. Массивное медикаментозное воздействие организм получает с продуктами питания, которые ест будущая мать, кормящая женщина, а в последующем и сам ребенок.

На первом году жизни самая частая аллергия развивается на белки коровьего молока. Кормящая мать традиционно усиленно ест молочные продукты, пьет «молокогонный» чай с молоком, иногда со сгущенным молоком, и ребенок получает белки коровьего молока практически в не измененном виде через грудное молоко матери. Некоторые белки животного происхождения кислото-, термо- и ферментостойчивы. К концу первого месяца жизни происходит накопление аллергенов и проблема

обостряется. В зависимости от генетической предрасположенности клинические проявления разнообразны.

Клиническая симптоматика пищевой аллергии многообразна. У половины детей имеют место кожные изменения разной степени выраженности: от единичных элементов и сухости кожи до тотального экзематозного поражения кожи с развитием осложнений и присоединением вторичной инфекции [1, 2].

У 32–60% детей встречаются гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии, которые родители трактуют как признак дисбиоза и лечат пробиотиками и фагами. Упорные срыгивания, не поддающиеся традиционной терапии, сочетаются с последующим снижением аппетита и ведут к задержке физического развития [3]. Часть детей мучаются коликами или запорами, которые также трактуются как следствие дисбиоза, а на самом деле служат едва ли не единственными клиническими проявлениями пищевой аллергии. Причем дисбиоз находит свое подтверждение при лабораторном обследовании.

Более выраженные проявления со стороны желудочно-кишечного тракта — индуцированные пищевыми белками гастроэнтероколит, колит, проктоколит,

© Завьялова А.Н., 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:100–105

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-100-105

Адрес для корреспонденции: Завьялова Анна Никитична — к.м.н., врач-диетолог, ассистент кафедры общей медицинской практики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2

как правило, направляют диагностический поиск врача в направлении пищевой аллергии [1, 2]. Сочетанное поражение кожи и желудочно-кишечного тракта дает больше уверенности в правильности постановки диагноза пищевой аллергии. При этом в раннем возрасте не всегда клинические проявления находят подтверждение лабораторными исследованиями. Выраженность отклонений уровня специфических антител, иммуноглобулина Е у младенцев чаще низкая. Дегрануляция тучных клеток также не всегда помогает в диагностике. Особенно если родители, пользуясь помощью Интернета и сообщества родителей, выбирают взаимоисключающие варианты пищевых аллергенов. Очень часто на прием приходит мама с ребенком, рассказывая о сложности кормления безмолочной кашей, отказе от «невкусного» блюда, при этом в полдник младенец получает творог. Клинические симптомы яркие, а по результатам лабораторной диагностики определяется высокий уровень дегрануляции тучных клеток к коровьему молоку и отрицательная реакция на творог. Это является для родителей сигналом к действию: каша безмолочная на завтрак и творог — на полдник. Однако без элиминации причинного фактора никакие медикаментозные средства полностью не облегчат состояния ребенка.

В первую очередь, элиминация аллергена должна происходить из рациона кормящей матери [2, 3]. Никакая самая лучшая смесь не заменит материнского молока. Длительное исключительно грудное кормление, как минимум первые 4–6 мес жизни, способствует созреванию иммунной системы младенца и развитию толерантности к аллергенам. Традиционно педиатры рекомендуют матери монотонное меню с исключением высокоаллергенных продуктов и гистаминолибераторов. Однако, исключая цельное и сгущенное молоко, забывают об исключении других продуктов на основе белков коровьего молока: сыра, творога, кисломолочных продуктов. В случае элиминации из рациона кормящей матери основных поставщиков белков (молочные продукты) необходимо адекватно заменить их на другие белки животного происхождения, в частности мясо. Продуктовое разнообразие можно создать из крупяных, макаронных изделий и овощей. Кормящая мать не должна испытывать чувство голода.

Большинство врачей в своей клинической практике встречали пациентов с большим списком продуктов, которые они не могут есть. Исключение из рациона основных продуктов ведет за собой дефицит нутриентов и, как следствие, задержку физического развития.

Представляем клинический случай девочки А. (возраст 1 год), направленной к врачу-диетологу эндокринологом с диагнозом: задержка физического развития на фоне белково-энергетической недостаточности. У ребенка с отягощенным по материн-

ской линии анамнезом кожные проявления пищевой аллергии отмечались с первых месяцев жизни. Мать исключила из своего рациона все молочные продукты, так как в детстве сама страдала атопическим дерматитом и получала безмолочную диету. Масса ребенка при рождении 4320 г, была вовремя выписана домой, неонатальный период протекал физиологически, далее развивалась по возрасту с умеренным дефицитом по массоростовым прибавкам. Ребенок до 6 мес жизни получал исключительно грудное вскармливание. После введения прикорма появились клинические признаки атопического дерматита. Девочка наблюдалась у аллерголога, дерматолога, получала наружную терапию и десенсибилизирующие средства. Когда семья обратилась к диетологу в питании ребенка были белокочанная капуста, мясо кролика, грудное молоко. Масса ребенка в возрасте 1 год составляла 8,160 кг, рост 72 см, обращали внимание признаки нутриентного дефицита и у ребенка, и у матери, продолжающей кормить грудью. У ребенка — кожа сухая с экскориациями, постоянный зуд, беспокойство, суетливость в движениях, периодически учащенный стул, постоянное чувство голода. При обследовании на специфические иммуноглобулины Е высокая степень аллергии выявлена на говядину, молоко коровье, муку пшеничную, мясо курицы, хека, кукурузу, картофель, морковь, творог. Средняя степень выраженности аллергии установлена на гречу, овес, рис, ржаную муку, свинину, индейку, цветную капусту, яблоко, грушу, банан, кабачок, тыкву и горох. Эти продукты были исключены из рациона ребенка. Слабая степень выраженности аллергии выявлена на мясо кролика. На коже ребенка постоянно определялась разная степень поражения.

Национальная программа по вскармливанию детей первого года жизни предлагает введение прикорма начиная с монопродукта — или гипоаллергенного овощного пюре, или гипоаллергенной безмолочной каши. С определенной долей осторожности вводят прикормы малышу с проявлениями пищевой аллергии, используя монопродукты, постепенно формируя ассортиментное разнообразие. Для детей с подтвержденной пищевой аллергией и пациентам из группы риска по развитию пищевой аллергии введение прикормов начинают с 5 мес жизни [4].

Таким пациентам необходимо пожизненное исключение из рациона продукта, который вызывает немедленные аллергические реакции (анафилактический шок, острая крапивница или отек, ангионевротический отек, контактная крапивница). Продукты с высокой степенью sensibilization элиминируются из рациона на длительный период — от 6 мес до 2 лет [3]. Ряд продуктов, к которым определена низкая sensibilization, можно вводить в рацион, исключая их ежедневный прием, т. е. использовать ротацию продуктов. При ротационной

диете при тщательном ведении пищевого дневника возможно определение продукта, вызывающего аллергическую реакцию.

В 2009 г. коллективом авторов Научного центра здоровья детей было разработано четырехдневное ротационное меню для детей и подростков [5]. Основное правило диеты: ни один продукт не следует употреблять чаще одного раза в 4 дня и ни один продукт того же семейства — чаще одного раза в 2 дня. При ротационной диете не происходит синтеза аллергенспецифических антител за счет кратковременного и редкого использования продукта. Также важен способ кулинарной обработки продукта. Некоторую видоспецифичность белки утрачивают при высушивании, замораживании—размораживании, вымачивании, длительной термической обработке. Исключаются из рациона продукты, содержащие пищевые красители и консерванты. Необходимо помнить о перекрестных реакциях между различными пищевыми и ингаляционными аллергенами.

Разработанное меню и набор продуктов опробованы на детях с трехлетнего возраста, но принципы ротационной диеты можно использовать при введении прикорма детям первого года жизни, страдающим пищевой аллергией. В то же время рекомендации национальной программы по вскармливанию детей первого года жизни с пищевой аллергией говорят о необходимости введения продуктов прикорма в строго определенные сроки — от 4 до 6 мес жизни, ведущие аллергологи предлагают введение новых продуктов независимо от состояния кожи. Необходимо принимать во внимание функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, физическое развитие ребенка, наличие отягчающего нутриентного дефицита и сопутствующей патологии. Исключение составляют только высокоаллергенные продукты, содержащие белки коровьего молока, и продукты с перекрестным реагированием. В период острых проявлений новые продукты не вводятся. При стабилизации состояния в подостром периоде возможно расширение рациона.

Таблица 1. Введение первого прикорма (овощного пюре)

1 / 5 / 9-й... день	2 / 6 / 10-й... день	3 / 7 / 11-й... день	4 / 8 / 12/16-й... день
Брокколи с льняным маслом / рапсовым маслом	Цветная капуста с оливковым маслом	Кабачок с кукурузным маслом	Картофель отварной с подсолнечным маслом

Таблица 2. Расширение рациона — введение злакового прикорма

1 / 5 / 9-й... день	2 / 6 / 10-й... день	3 / 7 / 11-й... день	4 / 8 / 12/16-й... день
Каша на воде рисовая	Каша на воде гречневая	Каша на воде кукурузная	Каша на воде овсяная
Рапсовое масло	Оливковое масло	Кукурузное масло	Подсолнечное масло
Обед			
Брокколи с льняным маслом / рапсовым маслом	Цветная капуста с оливковым маслом	Кабачок с кукурузным маслом	Картофель отварной с подсолнечным маслом

Правила начального продукта такие же, как у детей без аллергических проблем. При дефиците массы и проблемах с желудочно-кишечным трактом (кроме запоров) начинаем с введения зернового прикорма. При избыточном питании или запорах — предпочтение отдают овощам. Каши и овощи необходимо обогащать растительными маслами. После 6 мес жизни обязательно введение мясного блюда. Введение творога, молочных блюд, яиц и рыбы до года не рекомендовано. Все продукты прикорма должны быть монокомпонентными, с низкой сенсибилизирующей активностью, без молока, сахара, соли, бульонов, красителей, консервантов и ароматизаторов.

В качестве гипоаллергенного овощного прикорма используют кабачки, цветную капусту, брокколи, брюссельскую капусту. Хорошим примером таких продуктов прикорма могут являться продукты серии «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» от бренда детского питания «ФрутоНяня»: гипоаллергенное пюре из брокколи, гипоаллергенное пюре из цветной капусты, пюре из кабачков. Обогащение овощного пюре растительным маслом обеспечит высокие потребности в жирах у детей первого года жизни (6 — 5,5 г жира на 1 кг массы тела ребенка).

При введении прикорма используют четырехдневную ротацию: 1-й день — первый овощной продукт начиная с ½ чайной ложки, 2-й день — второй овощной продукт начиная с ½ чайной ложки... (табл. 1.); 5-й день — первый овощной продукт — 1 чайная ложка и далее наращивают каждые 4 дня по 1 чайной ложке. Уже к двум чайным ложкам овощей возможно добавлять растительные масла, наращивая объем по капельке до 3 мл. При введении 5 чайных ложек, т.е. на 24-й день от начала введения овощного прикорма, можно переводить прием овощей на обеденное время, а на утро начинают вводить зерновой прикорм или безмолочные каши. Введение разнообразных растительных масел добавит в рацион необходимый для развития жирнокислотный состав: и ненасыщенные жирные кислоты омега-3, и омега-6, и омега-9, являющиеся витаминоподобными веществами.

После введения овощей следует вводить зерновой прикорм: каши безмолочные, желательно промышленного производства, обогащенные необходимыми микронутриентами. Для этой цели подойдут гипоаллергенные, безмолочные каши «ПЕРВОГО ВЫБОРА» от детского питания «ФрутоНяня». Принцип введения тот же, четырехдневная ротация (табл. 2). Начинают с ½ чайной ложки, ротируя крупы; после введения 2 чайных ложек возможно обогащение

растительным маслом. Если ребенок имеет дефицит массы, обогащение каши возможно за счет разведения крупы грудным молоком или лечебной смесью, созданной путем глубокого гидролиза белков коровьего молока. Сначала разводят нужный объем смеси, затем вводят кашу.

После 6-месячного возраста необходимо вводить мясное пюре с целью коррекции рациона по белковому компоненту. Потребности в белке

Таблица 3. Ассортиментный перечень продуктов прикорма для детей в возрасте старше 6 мес

1 / 5 / 9-й... день	2 / 6 / 10-й... день	3 / 7 / 11-й... день	4 / 8 / 12/16-й... день
Каша на воде рисовая	Каша на воде гречневая	Каша на воде кукурузная	Каша на воде овсяная
Рапсовое масло	Оливковое масло	Кукурузное масло	Подсолнечное масло
Обед			
Брокколи с льняным маслом / рапсовым маслом	Цветная капуста с оливковым маслом	Кабачок с кукурузным маслом	Картофель отварной с подсолнечным маслом
Индейка	Свинина	Кролик	Ягненок / конина

Таблица 4. Введенные продукты прикорма

1 / 5 / 9-й... день	2 / 6 / 10-й... день	3 / 7 / 11-й... день	4 / 8 / 12/16-й... день
Каша на воде рисовая	Каша на воде гречневая	Каша на воде кукурузная	Каша на воде овсяная
Рапсовое масло	Оливковое масло	Кукурузное масло	Подсолнечное масло
Обед			
Брокколи с льняным маслом / рапсовым маслом	Цветная капуста с оливковым маслом	Кабачок с кукурузным маслом	Картофель отварной с подсолнечным маслом
Индейка	Свинина	Кролик	Ягненок / конина
Полдник			
Яблочное пюре	Пюре из груши	Пюре из черники или брусники	Банан или сливовое пюре

Таблица 5. Сроки введения и ассортимент продуктов прикорма

Продукты	Возраст детей, в мес		
	здоровые дети	дети из группы риска по развитию аллергии	больные дети с аллергией к белку коровьего молока
Каша	4–6	4,5–6	5–6
Овощное пюре	4–6	4,5–6	5–6
Фруктовое пюре	4–6	5,5	6,5
Фруктовый сок	4–6	6	После 8
Мясное пюре	6	6	6
Творог	6	6–7	—
Желток	7	8	—
Рыбной пюре	8	9–10	—
Детский йогурт	Не ранее 8	Не ранее 8	—
Сухари, печенье	7	7	7 (не сдобные, без яиц и молока)
Хлеб пшеничный	8	8	5
Растительное масло	4–6	5	5
Сливочное масло	4–6	5,5	5–6 (по переносимости, топленое масло)

Таблица 6. Ротационное меню кормящей матери (ассортиментный перечень продуктов)

1 / 5 / 9-й... день	2 / 6 / 10-й... день	3 / 7 / 11-й... день	4 / 8 / 12/16-й... день
Рис Рисовая лапша Рис воздушный Рисовые хлебцы	Греча Гречневые хлебцы Ржаной хлеб	Каша на воде кукурузная (мамалыга) Кукурузные хлебцы	Каша на воде овсяная, перловка Хлеб пшеничный подсушенный
Рапсовое масло/ льняное масло	Оливковое масло	Кукурузное масло	Подсолнечное масло
Брокколи Укроп Лук белый Зеленый горошек (заморозка или сухой лущеный) Сельдерей Авокадо термически обработанный Чечевица зеленая	Цветная капуста Лук желтый (репка) Картофель Баклажан Перец зеленый сладкий Лапша «стеклянная бобовая»	Кабачок/Топинамбур Патиссон Кукуруза замороженная Кукурузные макароны Лук порей Петрушка Фасоль белая, зерна для супа	Картофель отварной Макароны пшеничные Лук красный (репка) Базилик Капуста белокочанная Фасоль зеленая стручковая (заморозка)
Индейка	Свинина / оленина / лось	Кролик / нутрия	Ягненок / конина
Яблоко Белая смородина Сахар	Груша Курага Фруктоза	Черника Брусника Сахар	Банан Слива Клюква Фруктоза

у детей первого года жизни высокие: 2,9 г на 1 кг массы тела ребенка. Следует использовать принцип четырех дневной ротации (табл. 3) и правила введения нового блюда. Говядина и телятина при аллергии к белкам коровьего молока не применяются из-за высокого риска перекрестного реагирования. В питание детей можно вводить гипоаллергенные мясные пюре «ПЕРВОГО ВЫБОРА» от детского питания «ФрутоНяня».

Конечной целью введения прикорма на первом году жизни будет использование 4 вариантов зерновых продуктов, 4 вариантов овощей, 4 вариантов мясных блюд и 4 вариантов фруктов, что позволит разнообразить рацион и нутриентный состав (табл. 4). Термическая обработка фруктов улучшит переносимость и несколько снизит аллергенность продукта. Лучшим продуктом выбора будут фруктовые пюре промышленного производства с заведомо известным химическим составом, лишенные контаминации химическими и биологическими агентами, например, гипоаллергенные фруктовые пюре «ПЕРВОГО ВЫБОРА» от детского питания «ФрутоНяня». Сроки введения новых продуктов прикорма и количество представлено в табл. 5 [3].

Если ребенок получает грудное молоко, мать должна также придерживаться безмолочной диеты и ротировать продукты и блюда согласно четырехдневному ротационному меню. Выбор блюд у матери значительно шире, крупяные блюда необходимо ротировать, хлебобулочные изделия должны быть

произведены из муки разрешенной в этот день крупы. Основное правило остается неизменным: продукт не повторяется чаще, чем раз в 4 дня (табл. 6).

За последние 5 лет питание, основанное на указанных принципах, получили 95 детей в возрасте от 4,5 мес до 1,5 лет и кормящие матери. У большинства детей была достигнута стойкая ремиссия на фоне диеты и поддерживающей медикаментозной терапии. Некоторым пациентам так и не смогли ввести молочные продукты из-за клинических проявлений на употребление белков коровьего молока. Однако большинство детей посещают общеобразовательные дошкольные учреждения и ротация продуктов проводится уже не ежедневно, согласно четырехдневной ротации, а через день. Так, в представленном выше наблюдений пациентки А. ассортиментный перечень используемых продуктов разнообразен. Введены кисломолочные продукты в режиме один раз в 4 дня, основные блюда из овощей, круп, мяса девочка получает, чередуя через день.

Выводы

Для разнообразия ассортиментного перечня продуктов прикорма целесообразно использовать четырехдневное ротационное меню, разработанное коллективом авторов Научного центра здоровья детей.

Блюдами первого прикорма должны быть детские специализированные продукты промышленного приготовления с доказанной гипоаллергенностью.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines. World Allergy Organization 2010; 125.
2. Diagnosis approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 55: 221–229.
3. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации. Под ред. А.А. Баранова и др. Москва: ПедиатрЪ, 2014; 48. (Diagnosis and treatment of Allergy to cow's milk protein in infants and young children: practical recommendations. A.A. Baranov et al. (eds). Moscow: Pediatr, 2014; 48.)
4. Национальная стратегия оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Москва: Союз педиатров России, 2011; 68 (The national strategy to optimize feeding of children first year of life in the Russian Federation. Moscow: Union of pediatricians of Russia, 2011; 68.)
5. Пищевая аллергия у детей. Пособие для педиатров, аллергологов, нутрициологов, гастроэнтерологов. Под ред. И.И. Балаболкина и др. Москва, 2006; 53. (Food Allergy in children. A manual for pediatricians, allergists, nutritionists, gastroenterologists; under the editorship of Corr-Corr. The Russian Academy of medical Sciences, I.I. Balabolkin et al. (eds). Moscow, 2006; 53.)

Поступила 14.03.16

Новые продукты прикорма в питании детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании

К.С. Казначеев, Л.Ф. Казначеева, И.Н. Скидан, Ю.В. Чеганова

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»; Компания «Бибиколь-РУС», Мытищи; КГБУЗ «Дом ребенка специализированный», Барнаул

New complementary foods in the diet of breast-fed and bottle-fed infants

K.S Kaznacheev, L.F Kaznacheeva, I.N Skidan, Yu.V Cheganova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk; Bibicall-RUS Company, Mytishchi, Moscow Region; Specialized Baby Home, Barnaul

Цель: оценить физическое развитие и состояние здоровья детей, получающих в качестве прикорма каши «Бибикаша» на козьем молоке.

Пациенты и методы исследования. Проведено открытое неконтролируемое исследование. Под наблюдением находились 47 детей в возрасте от 5 до 6,5 мес жизни. Оценивали динамику массы и длины тела, нервно-психическое развитие, состояние кожных покровов. Регистрировали частоту острых респираторных заболеваний, проявления диспепсического синдрома, количество дефекаций в сутки, макроскопическую характеристику кала, проводили микробиологическое обследование, общий анализ крови. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программного комплекса Statistica Advanced.

Результаты. Примерно у 20% детей на момент введения прикорма фиксировались запоры, твердая консистенция стула, у 63,8% детей были выявлены условно-патогенные бактерии в кале. На фоне введения Бибикаш число детей, имевших условно-патогенную флору, уменьшилось в 3 раза, а твердая консистенция стула и проявление запора исчезли полностью. За период наблюдения ни у одного ребенка не сформировалось анемии, острых респираторных заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта, темпы прибавки массы тела, психомоторное развитие соответствовали возрасту, что говорит о гармоничном развитии.

Выводы. Использование Бибикаш в качестве прикорма оказывает положительное влияние на состояние здоровья ребенка, способствует профилактике алиментарно-зависимых заболеваний. Введение Бибикаш в рацион нормализует функцию кишечника у детей с запорами.

Ключевые слова: дети, органик-продукты, продукты прикорма, каши на козьем молоке, рост и развитие, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта.

Objective: to evaluate the physical development and health status of babies receiving goat's milk-based formula "Bibikasha".

Patients and methods. An open-label uncontrolled trial was conducted in 47 babies aged 5 to 6.5 months. Their weight and height changes, neuropsychological development, and the skin were assessed. The incidence of acute respiratory diseases, the manifestations of dyspepsia, and number of bowel movement a day were estimated; fecal macroscopy, microbiological examination, and complete blood count were carried out. The data were statistically processed using Statistica Advanced.

Results. At complementary feeding, there was constipation and hard stools in approximately 20% the infants in the study group and fecal opportunistic bacteria in 63.8%. When eating Bibikasha, the number of infants with opportunistic pathogenic bacteria reduced by 3 times and hard stools and constipation disappeared completely. During their follow-up, none of the babies developed anemia, acute respiratory or gastrointestinal diseases; weight gain rates and psychomotor development were age-appropriate, indicating their harmonious development.

Conclusion. Bibikasha used as a complementary food has a positive effect on a baby's health and contributes to the prevention of nutrition-related diseases. Adding Bibikasha to the diet of infants with constipation normalizes their bowel function.

Key words: children, organic food, complementary foods, goat's milk-based kashas, growth and development, functional gastrointestinal disorders.

Для оптимального роста и развития ребенка необходимо правильное питание, особенно в первый год жизни. Известно, что даже на грудном вскарм-

ливании к возрасту ребенка 4–6 мес не только формируется дефицит важнейших ингредиентов, но и общая калорийность рациона перестает покрывать ежедневный расход энергии. К концу первого полугодия жизни основные ферменты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, участвующие в переваривании белков, жиров и углеводов, уже достаточно активны, увеличивается в 2 раза масса ребенка, нарастает физическая активность (уверенно держит и поворачивает голову, сидит с поддержкой), часто после кормления грудью или смесью ребенок все еще остается голодным [1].

Если по каким-либо причинам ребенок получает неполноценное питание, то, наряду с прочими факторами, оказывающими влияние на состояние здоровья,

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3: 106–113

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-106-113

Адрес для корреспонденции: Казначеев Константин Сергеевич — к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии Новосибирского государственного медицинского университета

Казначеева Лариса Федоровна — д.м.н., проф. той же кафедры
630091 Новосибирск, Красный проспект, д.52

Скидан Игорь Николаевич — к.м.н., рук. научного отдела компании «Бибиколь»

141006 Мытищи, Олимпийский проспект, д. 29, стр. 2

Чеганова Юлия Владимировна — врач-диетолог специализированного Дома ребенка

в раннем детском возрасте начинают формироваться болезни последующих возрастных периодов: заболевания желудочно-кишечного тракта, частые респираторные заболевания, нарушения обмена веществ, гипертония, аллергические болезни и др. В возрасте до года могут сформироваться рахит, анемия, пищевая аллергия, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта [2]. Это диктует необходимость введения (независимо от вида вскармливания) продуктов и блюд прикорма [1, 3, 4].

В последние годы уже не дискутируется вопрос о преимуществах прикорма промышленного производства, имеющего гарантированный химический состав, высокое качество, безопасность сырья, необходимый комплекс витаминов, микроэлементов. Особый интерес представляют продукты, используемые для производства прикорма с высоким потенциалом безопасности на основе органических ингредиентов растительного и животного происхождения (продукты «Органик»).

В продуктах из органических хозяйств пестициды и тяжелые металлы либо отсутствуют полностью, либо содержатся в следовых количествах [5, 6]. Для подобных продуктов характерен низкий уровень контаминации патогенной микрофлорой, в том числе антибиотикорезистентной [7, 8]. В продуктах «Органик» сохраняется натуральный вкус, при хранении они меньше подвержены потерям питательных веществ [9, 10]. По данным мета-анализа, в молочных продуктах «Органик» по сравнению с обычными продуктами более высокое содержание белка, конъюгированной альфа-линолевой, транс-вакценовой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот [11]. Сегодня в мире изучается возможность использования преимуществ, которые дает органическое производство продуктов питания. Например, в многолетнем исследовании The KOALA Birth Cohort Study, проводимом в Нидерландах [12], были суммированы данные по состоянию здоровья у 2700 детей первых 2 лет жизни и их кормящих матерей, получавших часть рациона (от 10 до 95% от общего объема) в виде органических продуктов. В результате был выявлен значимый эффект в виде уменьшения риска развития атопического дерматита при употреблении в пищу молочных продуктов класса «Органик» [OR 0,64 (95% CI 0,44, 0,93)].

Вместе с тем нужно признать, что свойства продуктов «Органик», а также их влияние на укрепление здоровья и профилактику различных заболеваний у детей остаются малоизученными. В литературе имеются единичные сообщения об использовании таких продуктов в Российской Федерации. В частности, в качестве примера можно привести исследование использования плодоовощных органических пюре в виде прикорма у детей с разной степенью тяжести атопического дерматита. Исследование показало хорошую переносимость, легкость введения, хорошие

органолептические свойства продуктов [13]. Помимо этого, авторы зарегистрировали регулирующее влияние введения овощных и фруктовых органических пюре «Бибиколь» на функцию желудочно-кишечного тракта: нормализация функциональных нарушений (колики, срыгивания, метеоризм), улучшение моторики кишечника у всех пациентов, страдавших запорами на момент включения в исследование.

Чаще всего в качестве первого блюда прикорма применяется каша как один из основных источников углеводов, в основном крахмала (60–70%), растительных белков (7–13%), жиров (1–6,5%), пищевых волокон (3–11%), железа, селена, витаминов В₁, В₂, РР и др. Каши фабричного производства являются обязательной частью рациона ребенка первого года и особенно хорошо воспринимаются детьми, находящимися на грудном вскармливании [14]. Производители постоянно создают для детей первого года жизни продукты прикорма, обладающие новыми свойствами. Так, с 2013 г. компания «Бибиколь» представила линейку каш с уникальными свойствами. В первую очередь — это органическая крупа, произведенная по стандартам качества Европейского союза [15]. Подобные крупы производятся в экологически благополучных органических сельских хозяйствах, в которых запрещено применение синтетических пестицидов, инсектицидов, химических удобрений, ГМО. Весь ассортимент каш органической линейки «Бибикаша» (гречневая, рисовая, овсяная, кукурузная) произведен полностью из цельного зерна с сохранением биологической ценности оболочки и зародыша зерна, где сосредоточено максимальное количество полезных веществ. Широкий ассортимент круп, отличающихся по содержанию нутриентов, позволяет максимально разнообразить меню ребенка [16, 17].

Во-вторых, важной отличительной особенностью Бибикаш является то, что в их состав включено сухое козье молоко, детская адаптированная смесь НЭННИ на основе новозеландского козьего молока, придающие таким кашам высокую биологическую ценность и максимальную сбалансированность. Подобное сочетание придает кашам более нежный, приятный вкус и облегчает введение каш в рацион ребенка.

Помимо этого, следует отметить, что введенный молочный компонент каш содержит натуральный жир козьего молока — источник ценных коротко- и среднецепочечных жирных кислот и биологически активных веществ, комплекса липидов и белков, принимающих участие в когнитивном развитии, многих метаболических процессах и становлении иммунной системы ребенка [18–21]. Интересно отметить, что жировые глобулы козьего молока занимают площадь поверхности 21,778 см²/мл, тогда как в коровьем молоке — 17,117 см²/мл [18]. Следовательно, более высокодисперсное по жиру козье молоко, с большей площадью поверхности жировых глобул,

легче усваивается организмом ребенка в силу лучшей доступности для липолитических ферментов [18, 20].

Не меньшей биологической ценностью обладают белки козьего молока. К. Проссер и соавт. [22] показали, что все основные белки, гомологичные коровьему молоку, присутствуют и в козьем молоке. При этом удельный вес различных белков в козьем и коровьем молоке различается. Так, в козьем молоке (особенно породы коз *Saanen* из Новой Зеландии) по сравнению с коровьим отмечают более низкое содержание белка αS_1 -казеина, который является одним из наиболее аллергенных компонентом коровьего молока [23, 24]. Предполагается, что меньшая концентрация αS_1 -казеина в козьем молоке ведет к формированию более мягкого творожного сгустка, что позволяет эффективнее переваривать другой высокоаллергенный белок — β -лактоглобулин [25]. Относительно недавно было опубликовано клиническое исследование, в ходе которого установлено, что кишечная микрофлора младенцев, вскормленных смесью на новозеландском цельном козьем молоке (детская адаптированная смесь, являющаяся аналогом казеиндоминирующей смеси НЭННИ в России), статистически достоверно не отличается от микрофлоры детей, находящихся на грудном вскармливании [26].

При искусственном вскармливании с целью достижения эффекта, аналогичного пребиотическому действию компонентов грудного молока, в настоящее время используется введение пребиотиков в детские смеси и некоторые продукты прикорма. Пребиотический комплекс, включенный в состав новых смесей НЭННИ 1, 2 и каш «Бибикаша», способствует восстановлению нормального баланса микрофлоры (стимулирует рост бифидо- и лактобактерий), улучшению функции пищеварительной системы (способствует размягчению стула, уменьшает частоту запоров, метеоризм и значительно снижает pH кала) и всасыванию кальция [27–29].

В настоящее время опубликованы единичные клинические исследования, посвященные оценке переносимости «Бибикаш» [30]. При этом работ, оценивающих физическое развитие и состояние здоровья детей, получающих в качестве прикорма «Бибикашу» на козьем молоке, нет.

Характеристика детей и методы исследования

В клинических условиях было опробовано 4 вида каш «Бибикаша» с добавлением сухого козьего молока и детской адаптированной смеси НЭННИ: «Бибикаша» гречневая, рисовая, овсяная и кукурузная. Продукты разрешены для использования в Российской Федерации в питании детей старше 4 мес (гречневая и рисовая каши) и 5 мес жизни (овсяная и кукурузная каши). Каши на козьем молоке произведены компанией «Топфер ГмбХ», Германия. Каши на козьем молоке под торговой маркой «Бибикаша»

соответствуют требованиям документа «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕврАзЭС. Ингредиентный состав продуктов и показатели пищевой и энергетической ценности приведены в табл. 1.

Проведено открытое неконтролируемое исследование. Под наблюдением находились 47 детей (24 девочки и 23 мальчика) в возрасте от 20 нед (5 мес) до 26 нед (6,5 мес) жизни.

Критерии включения в исследование: 1) дети, находящиеся на грудном (27 детей) или искусственном (20 детей) вскармливании; 2) добровольное информированное согласие родителей; 3) возраст ребенка от 5 до 6,5 мес.

Критерии невключения в исследование: 1) наличие прикорма в рационе ребенка; 2) наличие острых заболеваний у ребенка; 3) наличие аллергических заболеваний у ребенка; 4) только что проведенная профилактическая вакцинация.

Критерии исключения из исследования: 1) желание родителей прекратить свое участие в исследованиях; 2) несоблюдение родителями правил участия в исследованиях; 3) переход на другой вид прикорма.

В итоге прикорм вводили только здоровым детям [31]. Протокол исследования составлен в соответствии с принципами добросовестной клинической практики, действующими в странах ЕС с 1991 г. (European Good Clinical Practice Guidelines, 1991), директивными указаниями Минздрава РФ. В протокол наблюдения включались результаты клинического обследования ребенка: динамика массы тела с использованием стандартизированных весов, измерение длины тела с использованием стандартного ростомера, нервно-психическое развитие, состояние кожных покровов и придатков кожи (волосы, ногти) и соматический статус ребенка. Кроме того, регистрировали частоту острых респираторных заболеваний, проявления диспепсического синдрома, количество дефекаций в сутки, оценивали макроскопическую характеристику кала (1 раз в неделю), проводили микробиологическое обследование (в начале исследования и через 6 нед), общий анализ крови (исходно и через 6 нед).

В качестве методов лабораторного контроля использовались результаты копроскопии (с выделением следующих синдромов: нарушения переваривания и всасывания в кишечнике, бродильной диспепсии, гнилостной диспепсии, синдрома внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, колитического) и бактериологического исследования кала в соответствии с методикой В.М. Добрынина и Н.М. Каргальцева (1996) [32]. Оценку лабораторных и клинических данных проводили в динамике наблюдения в соответствии с протоколом исследования исходно и каждую неделю до 6 нед.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программного комплекса Statistica Advanced. Для анализа материала применялись критерии χ^2 Пирсона, тест Мак-Немара (при сравнении двух связанных совокупностей) и Q-критерий Кохрена (в случае сравнения трех и более совокупностей).

Результаты и обсуждение

Все наблюдавшиеся дети родились от молодых (22–25 лет), здоровых родителей, без вредных привычек. Очаги хронической инфекции в виде хронического тонзиллита были санированы до беременности, ни одна из будущих матерей не курила, пассивное курение зарегистрировано только в 5 семьях. Все женщины своевременно встали на учет, в период беременности, по данным анамнеза и анализа медицинской документации, гестоз I триместра беременности зарегистрирован у 3 (6,4%) женщин, гестоз второй половины беременности — у 2 (4,3%), нормальное течение беременности наблюдалось у 42 (89,3%) из 47 матерей.

У 46 (97,9%) женщин роды были вагинальными, у 1 (2,1%) — оперативными. Осложненное течение родов отмечено у 1 (2,1%) матери — преждевременное излитие околоплодных вод.

Первое прикладывание к груди всех 47 детей проведено в родильном зале. В периоде новорожденности у 3 (6,4%) детей наблюдались признаки ишемически-гипоксического поражения центральной нервной системы, у 3 (6,4%) младенцев — неонатальная желтуха. Грудное вскармливание на начало введения прикорма получали 27 (57,4%) детей, остальные 20 (42,6%) — адаптированные молочные смеси на основе коровьего (16 детей) или козьего (4) молока.

До начала исследований у всех детей динамика массоростовых показателей, психомоторное развитие соответствовали возрасту. Календарь прививок не имел отклонений, всем детям проводили профилактику рахита.

Функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, по данным анамнеза и анализа карты наблюдения в поликлинике (форма 112), были временными, не выраженными, в виде кишечных колик (у 12 детей), метеоризма (у 14), синдрома срыгиваний с интенсивностью 1 балл (у 17) и 2 балла (у 14). К 3–4 мес жизни представленных нарушений не отмечалось. На начало исследования стул был ежедневным у 37 (78,7%) детей, 1 раз в 3–4 дня — у 10 (21,3%).

Перед введением прикорма и в динамике 5 нед проводилась макроскопическая оценка кала по шкале Беккали. До введения прикорма мягкий стул наблюдали у 26 (55,3%) детей; реже встречался оформленный стул: у 11 (23,4%) — в виде мягких шариков или в форме мягкой колбаски, у 10 (21,3%) — твердый, в виде плотных шариков (рис. 1, а).

Результаты копрологического исследования позволили выявить синдром бродильной диспепсии (кислый pH кала, наличие амилаореи, йодофильной

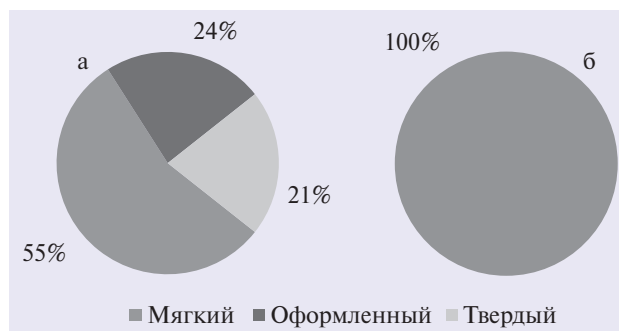


Рис. 1. Динамика консистенции стула у детей до и после введения прикорма.

флоры) у 5 (10,6%), стеаторею у 3 (6,4%), повышенное количество слизи у 10 (21,2%), повышенное количество лейкоцитов у 8 (17,0%) пациентов. У 4 (8,5%) детей встречалось два–три копрологических синдрома (рис. 2).

При бактериологическом исследовании кала был установлен характер дисбиотических нарушений кишечника у наблюдавшихся пациентов. Преимущественно отмечалось повышение титра условно-патогенной флоры у 30 (63,8%) детей, снижение общего количества кишечной палочки — у 15 (31,9%), увеличение количества кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами — у 3 (6,4%), снижение количества бифидо- и лактобактерий не было зарегистрировано. Ассоциации условно-патогенных бактерий отмечались в 31,9 % случаев (табл. 2).

Вводили прикорм (согласно рекомендациям «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации») [31] до кормления грудью или искусственной смесью; в период введения прикорма грудное молоко или искусственная смесь оставались основным питанием ребенка. Вводили гречневую, рисовую, кукурузную, овсяную каши «Библикаша». Родители знакомились с составом каш, выбор каши происходил при участии врача после оценки клинических параметров и данных параклинических неинвазивных исследований. Начинали прикорм с не-



Рис. 2. Копрологические синдромы у детей до введения прикорма.

Таблица 1. Показатели пищевой и энергетической ценности каш «Бибикаша» (на 100 г сухого порошка) производства «Топфер ГмбХ» (Германия)

Показатель	Вид каши			
	ГРЕЧНЕВАЯ	РИСОВАЯ	ОВСЯНАЯ	КУКУРУЗНАЯ
Энергия, кДж/ Ккал	1804/429	1806/429	1869/445	1784/423
Белок , г	15	13,9	14,7	13,2
Углеводы , г	61,9	63,5	61,1	65,9
В том числе Сахароза, г	0,2	0,14	0,4	
Жиры , г	12,5	12,8	14	11,1
Насыщенные жирные кислоты, г	6,8	8,9	6,2	7
Линолевая кислота (-6), г	1,3	0,6	2,8	1,4
Линоленовая кислота (-3), г	0,2	0,1	0,2	0,1
Пищевые волокна , г	4,2	2,3	7,9	3,9
В том числе инулин, г	1,8	1,8	1,8	1,8
Минералы				
Натрий, г	0,09	0,11	0,08	0,09
Калий, мг	839	549	484	494
Хлор, мг	417	541	375	
Кальций, мг	494	495	524	507
Фосфор, мг	409	370	396	257
Магний, мг	63	72	121	
Микроэлементы				
Железо, мг	8,2	7,7	7,9	7,5
Цинк, мг	2,9	1,5	2,8	1
Медь, мкг	678	124	407	
Йод, мкг	59	75	53	63
Марганец, мкг	1,3	1,1	2,7	
Селен, мкг	6,1	1,5	2,2	
Витамины				
Витамин А, мкг	324	386	336	380
Витамин D, мкг	6,7	7,8	7,9	7,4
Витамин С, мг	50	61	60	58
Витамин Е, мг	6,7	6,4	7,3	6,5
Витамин К, мкг	10	3,1	49	
Витамин В ₁ , мг	0,6	0,3	0,5	0,5
Витамин В ₂ , мг	0,6	0,6	0,5	0,6
Витамин В ₆ , мг	0,7	0,5	0,6	0,5
Ниацин, мг	6,4	6	5,7	6,1
Пантотеновая кислота, мг	2,7	2,5	2,4	2,3
Биотин, мкг	13	14	22	17

Фолиевая кислота, мкг	43	6,4	25	
Витамин В ₁₂ , мкг	0,7	0,8	0,7	0,7
Таурин, мг	14	16	12	
Карнитин, мг	5,4	6,8	4,4	
Холин, мг	23	21	18	
Инозитол, мг	27	36	22	

Таблица 2. Динамика микробиологических показателей до и после введения прикорма, абс. (%)

Показатель	Исходно	После введения прикорма
Условно-патогенные бактерии	30 (63,8)	11 (23,4)
Снижение общего количества кишечной палочки	15 (31,9)	0
Увеличение количества кишечной палочки со слабо выраженными ферментативными свойствами	3(6,4)	0
Ассоциации условно-патогенных бактерий	15 (31,9)	0

больших доз (1/2 чайной ложки) в первой половине дня, постепенно увеличивая объем питания до необходимого количества в течение 5–7 дней.

Дети легко принимали незнакомый вкус, проблем с адаптацией к кашам не было, все виды каш отличались хорошей переносимостью. Матери отмечали, что прикорм было легко вводить детям, находящимся как на естественном, так и на искусственном вскармливании. Все дети имели положительный эмоциональный тонус, нарушения сна отсутствовали. В группе детей были пациенты со склонностью к запорам, но введение даже рисовой каши не ухудшило ситуацию, что, вероятнее всего, связано с наличием комплекса пребиотиков и клетчатки, которой богаты органические каши «Бибикаша».

При наблюдении в течение 6 нед не зарегистрировано аллергических реакций, дисфункций со стороны желудочно-кишечного тракта (срыгиваний, метеоризма, колик), острых респираторных вирусных заболеваний. Массоростовые показатели по-прежнему соответствовали норме, по данным анализа крови, проведенного в декретированные сроки, содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов соответствовало возрастной норме, изменений в лейкоцитарной формуле не было. Достоверной разницы в показателях у детей, находившихся на различных типах вскармливания, получено не было.

Несмотря на то что в период введения прикорма увеличивается риск формирования функциональных нарушений пищеварения, следует отметить отсутствие диспепсических расстройств, нормализацию моторной функции желудочно-кишечного тракта у детей с запорами, отсутствие при пальпации живота болезненности, вздутия, увеличения размеров печени, что совпадало с данными ультразвукового исследования органов брюшной полости. В течение всего времени наблюдения у детей преобладал

регулярный мягкий стул, патологических типов стула не зарегистрировано (см. рис. 1). По данным дневников наблюдений, на фоне приема каш «Бибикаша» отмечена полная нормализация показателей копрологического исследования, отсутствие синдрома броодильной диспепсии, стеатореи, повышенного количества слизи и лейкоцитов в копрограмме.

Анализ результатов повторного бактериологического исследования кала показал улучшение параметров микробиоценоза кишечника у детей (см. табл. 2): нормальный титр бифидо- и лактобактерий, уменьшение числа (с 30 до 11) детей, в кале которых присутствовала условно-патогенная флора, представленная *St. aureus* (у 4), *Kl. pneumonia* (у 3), *C. albicans* (у 2), *Pr. vulgaris* (у 2); ассоциации условно-патогенных микроорганизмов не были выявлены. Достоверной разницы в показателях у детей, находившихся на различных типах вскармливания, получено не было.

Заключение

Таким образом, введение продуктов прикорма с новыми свойствами («Бибикаши» на козьем молоке) оказывает положительное влияние на ряд функций организма ребенка. Наличие в составе «Бибикаш» крупы органик, пребиотиков, нативных нуклеотидов, молочного жира, натуральных белков козьего молока способствует дополнительному благотворному воздействию. Происходит уменьшение частоты и выраженности функциональных нарушений, улучшаются характеристики стула, нормализуется количество лакто- и бифидобактерий, снижается количество условно-патогенной флоры в кишечнике ребенка. Использование «Бибикаш» в качестве прикорма оказывает положительное влияние на состояние здоровья ребенка, способствует профилактике алиментарно-зависимых за-

болеваний. На фоне приема «Бибикаш» на козьем молоке не зафиксировано ни одного случая аллергических реакций. За период наблюдения ни у одного ребенка не сформировалось анемии, острых

респираторных заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта; темпы прибавки массы тела, психомоторное развитие соответствовали возрасту, что говорит о гармоничном развитии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Современные представления о вскармливании детей первого года жизни: Пособие для врачей. Под ред. А.А. Баранова и В.А. Тутельяна. М.: МЗиСР РФ, 2005; 32. (Modern ideas about feeding infants: A guide for physicians. A.A. Baranov, V.A. Tutelyan (eds). Moscow: MZ&CP RF, 2005; 32.)
2. Захарова И.Н., Лыкина Е.В. Последствия неправильного вскармливания детей. *Вопр соврем педиатр* 2007; 6: 1: 40–46. (Zacharova I.N., Lykina E.V. The consequences of improper feeding of children. *Vopr Sovrem Peditr* 2007; 6: 1: 40–46.)
3. Руководство по детскому питанию. Под ред. В.А. Тутельяна и И.Я. Коня. М.: МИА, 2013; 744. (Guidelines on child nutrition. V.A. Tutelyan, I.Ya. Kon (eds). MIA, 2013; 744.)
4. Сорвачева Т.Н., Куркова В.И., Сафронова А.И. и др. Обоснование оптимальных сроков введения прикорма в рацион здоровых детей первого года жизни. *Рос педиатр журн* 1998; 6: 61–64. (Sorvacheva T.N., Kurkova V.I., Safonova A.I. et al. Justification of the optimal timing of complementary feeding in the diet of healthy infants. *Ros Peditr Zhurn* 1998; 6: 61–64.)
5. Lesueur C., Gartner M., Knittl P. et al. Pesticide residues in fruit and vegetable samples: analytical results of 2 years pesticide investigations. *Ernährung/Nutrition* 2007; 31: 6: 247–259.
6. Tasiopoulou S., Chiodini A.M., Vellere F. et al. Results of the monitoring program of pesticide residues in organic food of plant origin in Lombardy (Italy). *J Environ Sci Health B* 2007; 42: 7: 835–841.
7. Schmied E.M., Bauer J. Comparative analysis of antibiotic resistance characteristics of Gram-negative bacteria isolated from laying hens and eggs in conventional and organic keeping systems in Bavaria, Germany. *Zoonoses Public Health* 2008; 55: 7: 331–341.
8. Miranda J.M., Vázquez B.I., Fente C.A. et al. Comparison of antimicrobial resistance in *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Listeria monocytogenes* strains isolated from organic and conventional poultry meat. *J Food Protect* 2008; 71: 12: 2537–2542.
9. Oliveira A.B., Moura C.F.H., Gomes-Filho E. et al. The Impact of organic farming on quality of tomatoes is associated to increased oxidative stress during fruit development. *PLoS ONE* 2013; 8: 2: e56354.
10. Benbrook C.M., Butler G., Latif M.A. et al. Organic Production Enhances Milk Nutritional Quality by Shifting Fatty Acid Composition: A United States–Wide, 18-Month Study. *PLoS ONE* 2013; 8: 12: e82429.
11. Palupi E., Jayanegara A., Ploeger A. et al. Comparison of nutritional quality between conventional and organic dairy products: a meta-analysis. *J Sci Food Agric* 2012; 92: 2774–2781.
12. Kummeling I., Thijsa C., Huber M. et al. Consumption of organic foods and risk of atopic disease during the first 2 years of life in the Netherlands Br J Nutr 2008; 99: 3: 598–605.
13. Казначеев К.С., Казначеева Л.Ф., Скидан И.Н. и др. Пилотное исследование использования продуктов класса ОРГАНИК в питании детей с атопическим дерматитом. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2015; 3: 98–103. (Kaznacheev K.S., Kaznacheeva L.F., Skidan I.N. et al. Pilot study of the use of organic food products in the diet of infants with atopic dermatitis. *Ros Vestn Perinatol Peditr* 2015; 3: 98–103.)
14. Ладодо К.С., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. и др. Целесообразность использования каш, содержащих пребиотики, в раннем возрасте. *Педиатрия* 2004; 2: 31–33. (Ladodo K.S., Boro-
15. vik T.E., Skvortsova V.A. et al. The feasibility of using cereals containing probiotics at an early age. *Pediatrriya* 2004; 2: 31–33).
16. European Council. Council Regulation (EEC) No 2092/91 of 24 June 1991 on organic production of agricultural products and indications referring thereto on agricultural products and foodstuffs. 2005; https://www.fsai.ie/uploadedFiles/Legislation/Food_Legislation_Links/Organic_foodstuffs/Consol_Reg2092_91.pdf2
17. Конь И.Я. Каши в питании детей первого года жизни. *Детский доктор* 1999; 2: 70–74. (Kon I.Ya. Cereal-based complementary food in the feeding of infants. *Detskij doctor* 1999; 2: 70–74.)
18. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания. Под ред. И.М. Скурихина и В.А. Тутельяна. М.: ДеЛипринт 2007; 276. (Tables of chemical composition and calorific values of food in Russia. I.M. Skurichin, V.A. Tutelyan (Eds). Moscow: DeLiprint, 2007; 276.)
19. Ballard O. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60: 1: 49–74.
20. Jiménez-Flores R., Brisson G. The milk fat globule membrane as an ingredient: why, how, when? *Dairy Science and Technology* 2008; 88: 1: 5–18.
21. El-loly M.M. Composition, Properties and Nutritional Aspects of Milk Fat Globule Membrane – a Review, *Polish J Food Nutr Sci* 2011; 61: 1: 7–32.
22. Veereman-Wauters G., Staelens S., Rombaut R. et al. Milk fat globule membrane (INPULSE) enriched formula milk decreases febrile episodes and may improve behavioral regulation in young children. *Nutrition* 2012; 28: 7–8: 749–752.
23. Prosser C. Состав детских формул на основе козьего молока, результаты клинической эффективности и безопасности их применения у детей. *Рос вестн перинатол педиатр* 2013; 5: 15–22. (Prosser C. Composition and clinical evidence of the safety and efficacy of an infant formula based on goat milk. *Ros Vestn Perinatol Peditr* 2013; 5: 15–22.)
24. Lara-Villoslada F., Olivares M., Jimenez J. et al. Goat milk is less immunogenic than cow milk in a murine model of atopy. *J Pediatric Gastroenterol* 2004; 39: 354–360.
25. Barowska J., Litwiniczuk Z., Kedzierska-Matysek M. et al. Polymorphism of caprine milk α s1-casein in relation to performance of four polish goat breeds. *Pol J Vet Sci* 2007; 10: 159–164.
26. Пампура А.Н., Боровик Т.Э., Захарова И.Н. и др. Козье молоко в питании детей с аллергическими заболеваниями: мифы и реалии. *Вопр соврем педиатр* 2012; 11: 3: 102–107. (Pampura A.N., Borovik T.E., Zacharova I.N. et al. Goat's milk in the diet of children with allergies: myths and realities. *Vopr sovrem peditr* 2012; 11: 3: 102–107.)
27. Tannock G.W., Lawley B., Munro K. et al. Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infants fed goat milk formula, cow milk-based formula, or breast milk. *Applied Environmental Microbiol* 2013; 79: 9: 3040–3048.
28. Казначеев К.С., Казначеева Л.Ф., Скидан И.Н. и др. Влияние молочной смеси с пребиотиками на основе новозеландского козьего молока на формирование здорового пищеварения у детей первого года жизни. *Лечащий врач* 2015; 9: 37–41. (Kaznacheev K.S., Kaznacheeva L.F., Skidan I.N. et al. Influence of infant formula with prebiotics on the basis of the New Zealand goat milk on the formation of a

- healthy digestion in infants. Lechashhij Vrach 2015; 9: 37–41.)
28. Черненко Ю.В., Лаврова Д.Б., Панина О.С. Применение детской адаптированной смеси НЭННИ на основе новозеландского цельного козьего молока: опыт практикующего врача. Детская больница 2015; 3: 58–62. (Chernenkov Yu.V., Lavrova D.B., Panina O.S. Application of NANNY® infant formula based on New Zealand full goat milk: the experience of a practicing physician. Detskaya bol'nitsa 2015; 3: 58–62.)
29. Тарасова О.В., Богданова С.В., Веселкова С.В. и др. Клиническая эффективность адаптированных смесей с пребиотиками на основе разного источника белка в питании здоровых детей раннего возраста. Лечащий врач 2016; 2: 75–79. (Tarasova O.V., Bogdanova S.V., Veselkova S.V. et al. Clinical efficacy of adapted formulas with prebiotics on the basis of a different source of protein in the diet of healthy infants. Lechashhij Vrach 2016; 2: 75–79.)
30. Маланичева Т.Г., Сулейманова З.Я., Денисова С.Н. Введение блюд прикорма Organic у детей грудного возраста с атопическим дерматитом. Детская больница 2015; 2: 59–62. (Malanicheva T.G., Suleimanova Z.Ya., Denisova S.N. The introduction of complementary Organic foods in infants with atopic dermatitis. Detskaya bol'nitsa 2015; 2: 59–62.)
31. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ. Союз педиатров России. Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов. НИИ питания РАМН 2009; 125. (The national program for the optimization of feeding infants in the Russian Federation. The union of pediatricians of Russia. The National Association of Dietitians and Nutritionists. The Institute of Nutrition 2009; 125. <http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/image/nacprog.pdf>)
32. Лабораторная диагностика дисбактериоза кишечника. Метод. рекомендации. Под ред. В.М. Добрынина и Н.М. Каргальцева. Утв. МЗ РФ от 19.03.1996. Л.: 1996; 17. (Laboratory diagnosis of intestinal dysbiosis. V.M. Dobrinin and N.M. Kargalzev (eds.) Method. Recommendations. Leningrad.: 1996; 17.)

Поступила 24.04.16



ВЫРАСТИМ ЗДОРОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ВМЕСТЕ!

Смеси НЭННИ® - это современные полностью адаптированные формулы на основе натурального цельного козьего молока из фермерских хозяйств Новой Зеландии.

БИБИКАШИ® - детские каши на основе козьего молока и смеси НЭННИ, с добавлением комплекса растительных пребиотиков.

Фруктово-молочное пюре БИБИКОЛЬ® - готовое блюдо прикорма 5 видов с высокой питательной и энергетической ценностью на основе козьего творога и фруктов. Без добавления соли, сахара, глютена.

Эффективность и безопасность всех продуктов БИБИКОЛЬ клинически доказана

горячая линия 8 800 200 888 0
www.bibicall.ru

Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности

И.Л. Алимова

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

Diabetic neuropathy in children and adolescents: Unsolved problems and new opportunities

I.L. Alimova

Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia

Представлен анализ современной клинической практики и научных исследований по проблеме диабетической нейропатии у детей и подростков. Отражены сложности диагностики различных форм диабетической нейропатии. Дана характеристика распространенности периферической и кардиоваскулярной форм на основании собственных проведенных исследований. Предложены критерии диагностики гастроинтестинальной формы по результатам суточной pH-метрии. Выделены перспективы дальнейших исследований, касающиеся определения критериев постановки диагноза, разработки унифицированных подходов к трактовке результатов исследования, уточнения показаний и препаратов для лечения. Подчеркнуты преимущества использования в лечении сахарного диабета и его осложнений у детей и подростков базального аналога человеческого инсулина сверхдлительного действия — дегудек (Тресибя® Флекс Тач®, Ново Нордиск).

Ключевые слова: дети, подростки, сахарный диабет, нейропатия, диагностика, лечение.

The paper analyzes current clinical practice and researches dealing with diabetic neuropathy in children and adolescents. It shows the problems associated with the diagnosis of different types of diabetic neuropathy. The prevalence of its peripheral and cardiovascular types is characterized on the basis of the author's investigations. Diagnostic criteria for its gastrointestinal type are proposed according to 24-hour pH-metry readings. Prospects for further investigations dealing with determination of diagnostic criteria, elaboration of unified approaches to interpreting the results of an investigation, and specification of indications and drugs for treatment are identified.

Key words: children, adolescents, diabetes mellitus, neuropathy, diagnosis, treatment.

Медико-социальное значение сахарного диабета 1-го типа определяется ростом заболеваемости и развитием хронических диабетических осложнений, приводящих к инвалидизации в молодом возрасте и преждевременной смертности. Течение сахарного диабета и прогноз формирования осложнений во многом определяются качеством оказания медицинской помощи больным, которое в российском здравоохранении регламентировано порядками оказания медицинской помощи по профилю «детская эндокринология», стандартами и федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению сахарного диабета типа 1 у детей и подростков [1–4]. Однако до настоящего времени, несмотря на достижения и возможности современной медицины, создание системы диабетологической службы, разработку новых технологий лечения сахарного диабета, до конца не решены остаются вопросы эффективной профилактики

диабетических осложнений, предупреждения инвалидизации и сохранения высокого качества жизни больных диабетом.

Формирование осложнений сахарного диабета начинается в детском возрасте. Диабетическая нейропатия, представляющая собой комплекс клинических и субклинических синдромов, характеризующихся поражением периферических и/или автономных нервных волокон, является наиболее частым осложнением. К самым распространенным формам диабетической нейропатии относится хроническая сенсомоторная (дистальная) полинейропатия, на которую приходится более половины всех случаев специфических осложнений сахарного диабета 1 типа у детей и подростков с вариабельностью показателей в диапазоне 4–30% [5–9]. Сведения о частоте диабетической автономной нейропатии у детей немногочисленны и также противоречивы; A. Verrotti и соавт., анализируя данные эпидемиологических исследований, приводят цифры от 25 до 75% для разных клинических форм [7, 10, 11]. Неоднозначность подобных противоречивых сведений о распространенности данного осложнения зависит от когорты обследованных, а также является следствием разных подходов к диагностике и трактовке результатов инструментальных методов исследования.

Скрининг диабетической нейропатии. С клинической точки зрения важным является выделение

© Алимова И.Л., 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3:114–123

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–3–114–123

Адрес для корреспонденции: Алимова Ирина Леонидовна — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования Смоленского государственного медицинского университета, гл. детский специалист-эксперт эндокринолог Департамента Смоленской области по здравоохранению. 214019 Смоленск, ул. Крупской, д.28

среди больных группы риска по формированию диабетической нейропатии и проведение диагностических и превентивных мероприятий в данной когорте пациентов. У детей и подростков четкие рекомендации по выделению пациентов в группу риска отсутствуют. В отечественных директивных документах начало скрининга данного диабетического осложнения либо не определено, либо рекомендуется при наличии специфических нейропатических жалоб [4, 12]. В международных согласительных документах также не существует единой точки зрения на данный вопрос, например, согласно рекомендациям американской диабетической ассоциации, скрининг проводится при достижении пубертата или у детей старше 10 лет (раньше) при длительности сахарного диабета более 5 лет [8, 13, 14]. При этом наибольшую группу риска составляют пациенты с длительной декомпенсацией углеводного обмена и наличием других микрососудистых осложнений (ретинопатия, нефропатия).

Следует заметить, несмотря на многочисленные достижения и успехи в лечении сахарного диабета 1-го типа, уровень компенсации углеводного обмена среди большинства детей и подростков остается неудовлетворительным. По итогам проведенного в различных регионах России обследования целевой показатель гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), являющегося общепринятым критерием оценки компенсации сахарного диабета, имели менее половины детей с сахарным диабетом 1-го типа [5, 15]. По нашим данным, только 23,6% детей и 18,4% подростков имеют целевые значения уровня HbA_{1c} . Но даже при оптимальном значении HbA_{1c} у 80,5% детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа, диагностированы, по данным суточного мониторинга, колебания гликемии, не позволяющие считать компенсацию углеводного обмена оптимальной. При этом на сегодняшний день доказано, что именно вариабельность гликемии наряду с гипергликемией является одним из мощных стимуляторов оксидативного стресса, лежащего в основе развития микрососудистых осложнений.

Методы диагностики диабетической нейропатии.

К обязательным методам диагностики диабетической нейропатии относятся опрос и осмотр больного. Симптомы диабетической нейропатии (жжение, боли, покалывание, онемение, прострелы) могут быть оценены с использованием специальных опросников или шкал. Неврологическое обследование пациентов включает оценку различных видов чувствительности (болевой, тактильной, вибрационной, температурной, проприоцептивной), а также ахиллового и коленного рефлексов. С учетом вероятности изолированного поражения отдельных нервных волокон, ответственных за определенные виды чувствительности, осмотр пациента должен включать оценку всех вышеперечисленных видов чувствительности на обе-

их стопах. С целью получения наиболее объективной информации о состоянии крупных миелинизированных нервных волокон, в случаях атипичной симптоматики или в диагностически неясных ситуациях проводится электронейромиография (ЭНМГ), позволяющая выявить наиболее ранние, доклинические признаки поражения двигательных и чувствительных волокон нервов нижних конечностей. В стандартах медицинской помощи детям при сахарном диабете 1-го типа есть указание на использование игольчатой электромиографии с усредненной частотой представления 0,1 [2, 3]. Возможные проблемы применения данного метода исследования в детской практике могут быть связаны с возрастными ограничениями (старше 7 лет), относительно высокой стоимостью и трудоемкостью исследования, а также отсутствием унифицированных подходов к трактовке результатов исследования у детей разных возрастных групп. Согласно современным рекомендациям, минимум 2 неврологических нарушения (симптомы, нарушения по данным тестов, изменение скорости распространения возбуждения по нервному волокну) могут служить критерием для постановки диагноза диабетической нейропатии [16].

В нашем исследовании диагностика периферической диабетической нейропатии проводилась на основании жалоб пациента (шкала TSS – Total Symptoms Score, Общая шкала неврологических симптомов), данных неврологического осмотра (шкала NIS_{LL} – Neuropathy Impairment Score of lower limbs, Шкала выраженности нейропатии на нижних конечностях) [17]. Оценивались мышечная сила, коленный и ахиллов рефлексы, различные виды чувствительности (вибрационная чувствительность – при помощи градуированного U-образного камертона, тактильная – 10-граммового монофиламента Touch-Test, температурная – устройства Tip-Therm). Стимуляционная ЭНМГ проводилась на аппарате «Нейро-МВП». Сенсорное проведение изучали при стимуляции икроножного нерва (n. suralis sinister) на основании параметров потенциала действия и скорости распространения возбуждения, функциональное состояние двигательного нерва – при исследовании амплитуды М-ответа, скорости распространения возбуждения и резидуальной латентности на малоберцовом нерве (n. peroneus sinister). В качестве нормативных использовались параметры, рекомендованные фирмой-производителем. Обследование проводилось в период клинической компенсации заболевания при относительно стабильных показателях гликемии и длительности сахарного диабета более 1 года для исключения острой сенсорной и гипергликемической нейропатий.

Обследованы 129 пациентов в возрасте 6–17 лет (11 [8;16] лет), больных сахарным диабетом 1-го типа, в том числе 82 (64%) ребенка до 14 лет и 47 (36%) подростков (15–17 лет). Длительность заболевания составила от 1 года до 14 лет (5,5 [2,5;9,0] года).

Компенсация углеводного обмена по целевому уровню HbA_{1c} отмечалась у 28 (21,7%) пациентов. Жалобы, характерные для нейропатии, предъявляли 39 (30,2%) пациентов: на умеренные, редкие боли в ногах в вечернее и ночное время — 36 (27,9%), парестезии в ногах — 13 (10,1%), онемение и жжение — 12 (9,3%). При неврологическом осмотре у 35 (27,1%) больных отмечено снижение вибрационной чувствительности, у 32 (24,8%) — рефлексов на нижних конечностях, у 11 (8,5%) была нарушена температурная чувствительность, у 16 (12,4%) — болевая, у 4 (3,1%) — тактильная. Слабость мышц сгибателей стопы имел 1 пациент. ЭНМГ-исследование выявило снижение амплитуды моторного ответа у 43 (33,3%) пациентов и скорости распространения возбуждения — у 52 (40,3%). Снижение параметров потенциала действия сенсорного ответа отмечено у 20 (15,5%) больных, скорости распространения возбуждения — у 70 (54,3%).

По результатам проведенного комплексного обследования дистальная диабетическая нейропатия выявлена у 53 (41,1%) пациентов. При этом распространенность нейропатии по данным только клинического осмотра составила 27,1%. Данное осложнение статистически значимо чаще диагностировалось у подростков (53,2%, у детей — 34,1%) при длительности диабета более 5 лет (6,0 [4,5;9,0] лет) и худшей компенсации углеводного обмена (HbA_{1c} 10,2% [9,2;10,9]).

По тяжести проявлений диабетическая нейропатия классифицируется на несколько стадий: 1-я — бессимптомная (доклиническая), 2-я — симптоматическая (клиническая), 3-я — осложнений (диабетическая стопа, остеоартропатия). Согласно полученным нами данным, у детей и подростков преобладают доклинические и начальные клинические формы диабетической нейропатии. Первая стадия выявлена у 28 (21,7%) детей и подростков, не имевших жалоб при наличии ЭНМГ-нарушений и/или снижения преимущественно вибрационной чувствительности и рефлексов на нижних конечностях. При наличии изменений показателей ЭНМГ, объективной неврологической симптоматики жалобы предъявляли 25 (19,3%) пациентов, что соответствовало 2-й стадии нейропатии; 3-я стадия, приводящая к ограничению жизнедеятельности, среди обследованных пациентов не установлена.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили установить высокую распространенность диабетической полинейропатии у детей и подростков, преобладание доклинических форм, что не противоречит результатам исследований с подобным набором диагностических методов, включая исследование DCCT (Diabetes Control and Complications Trial, Контроль диабета и осложнения) [9,18].

Гораздо сложнее в клинической практике диагностировать диабетическую автономную нейропатию, которая является одним из серьезных осложнений сахарного диабета, и при этом часто остается

нераспознанной или неуточненной с точки зрения прогнозирования риска ранней летальности. Выделяют несколько форм диабетической автономной нейропатии. Среди них наиболее изученной является кардиоваскулярная форма, сопровождающаяся вегетативной дисрегуляцией сердечного ритма. У детей клинические проявления автономной нейропатии, как правило, отсутствуют. Для диагностики доклинических форм рекомендуются автономные неврологические тесты (пробы с глубоким дыханием, ортостатическая, Вальсальвы, оценка показателей variability сердечного ритма в покое и длительности интервала $Q-T$), однако интерпретация их затруднена в связи с отсутствием унифицированных подходов к трактовке результатов исследования.

На сегодняшний день установлена последовательность поражения автономной нервной системы при диабете: первоначальное нарушение парасимпатической, затем симпатической регуляции с формированием на далеко зашедших стадиях полной вегетативной блокады сердца, хотя в отношении хронологии нарушений единого мнения нет. В качестве критериев диагностики кардиоваскулярной нейропатии наиболее часто используются подходы, предложенные A. Vinik и D. Ziegler, заключающиеся в оценке 7 параметров variability сердечного ритма: показателей спектрального анализа (VLF — очень низкие волны, LF — низкочастотные волны, HF — высокочастотные волны) и результатов проб (с глубоким дыханием, 30/15, Вальсальвы, ортостатической) [19]. В других научных исследованиях предлагается использовать показатели частотного анализа (SDNN24 — стандартное отклонение всех нормальных синусовых R—R интервалов, RMSSD — среднеквадратичное отклонение различий между интервалами сцепления), длительность скорректированного интервала $Q-T$ [10]. Диагноз устанавливается при наличии отклонений от нормы в 2 или 3 из 5 или 7 изучаемых параметров. Интерпретация показателей variability сердечного ритма в ряде публикаций проводится в соответствии с различными рекомендациями, а в последние годы — согласно национальным российским рекомендациям по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике (2013) [20–22]. Результаты проб трактуются как диагностические при следующих условиях: проба с глубоким дыханием менее 1,17; проба Вальсальвы менее 1,35; проба 30:15 менее 1,2; ортостатическая проба — при снижении систолического артериального давления более 20 мм рт. ст., диастолического — более 10 мм рт. ст.

Для диагностики кардиоваскулярной нейропатии у пациентов с сахарным диабетом также применяется кардиоинтервалография. Данный метод в своей работе мы использовали для диагностики кардиоваскулярной нейропатии наряду с анализом результатов теста с глубоким дыханием, клиноортостатической

пробы, суточного мониторирования ЭКГ (SDNN, RMSSD) и артериального давления (вариабельность и степень ночного снижения артериального давления) [23]. Использование кардиоинтервалографии как одного из инструментов диагностики нарушений variability ритма сердца основывалось на базе данных, полученных проф. Л.В. Козловой при обследовании здоровых детей в возрасте от 3 до 15 лет (1994). При этом оценивался показатель ΔX , с (вариационный размах) — разница между максимальным и минимальным значением длительности интервалов R–R, отражающий уровень активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Диагностически значимым считалось снижение этого показателя более 2 стандартных отклонений по отношению к возрастной норме.

По результатам представленного выше обследования 129 детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа при проведении дыхательной пробы у 21 (16,3%) из них была выявлена разница между максимальным и минимальным числом сердечных сокращений менее 11 ударов в минуту. У 8 (6,2%) детей наблюдалось снижение в ортоположении систолического артериального давления на 20 и более мм рт.ст. Анализ данных кардиоинтервалографии у 23 (25,6%) обследованных больных выявил снижение variability сердечного ритма (ΔX). При исследовании суточного сердечного ритма у 30 (23,3%) пациентов циркадный индекс находился в диапазоне менее 1,24, что указывало на появление ригидности ритма сердца с нарушением его суточного профиля. Анализ временных показателей ритма сердца, отражающих функцию разброса (SDNN) и функцию концентрации ритма (RMSSD), выявил у этой категории больных снижение чувствительности синусового узла к парасимпатическим влияниям.

При анализе результатов суточного мониторирования артериального давления у 39 (30,2%) пациентов отсутствовали статистически значимые различия между показателями систолического и диастолического давления в дневные и ночные часы. Тридцать (19%) обследованных по степени ночного снижения систолического давления являлись non-dippers, а 23 (14%) — night-peakers. Суточная ритмика диастолического артериального давления практически полностью повторяла особенности систолического.

При сопоставлении результатов разных методов обследования признаки нарушения парасимпатической иннервации сердца по данным теста с вариацией числа сердечных сокращений при глубоком дыхании и кардиоинтервалографии были обнаружены у 21 (16,3%) пациента. В большинстве случаев выявлялись отклонения от нормы 2-х показателей инструментальных методов исследования (кардиоинтервалография, холтеровское мониторирование, суточное мониторирование артериального давления) с максимальной частотой встречаемости 27,1% (35 больных).

Подобные результаты получены и в других исследованиях, основанных на анализе variability ритма сердца.

Следует подчеркнуть выявленные положительные корреляционные связи кардиоваскулярной нейропатии с наличием периферической нейропатии ($r=+0,40$; $p<0,001$) и ее длительностью ($r=+0,39$; $p=0,001$), а также показателей кардиоинтервалографии (ΔX) с параметрами ЭНМГ (скоростью распространения моторной волны, $r=+0,30$; $p=0,016$) и холтеровского мониторирования (SDNN, $r=+0,55$, $p=0,021$). Проведенный анализ результатов исследования показал целесообразность (клиническую и экономическую) использования кардиоинтервалографического метода с применением компьютерных программ обработки данных для скрининг-диагностики кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии и отбора пациентов для дальнейшего проведения суточного мониторирования ЭКГ и артериального давления с целью подтверждающей диагностики.

Кроме того, в нашем исследовании было показано, что начальные стадии кардиоваскулярной нейропатии способствуют формированию диастолической дисфункции левого желудочка, которая была выявлена у 7 (20%) пациентов по данным эхокардиографии (значение показателя соотношения скоростей потоков в фазы раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка $< 1,0$). При анализе морфометрических показателей у больных с нарушенной диастолической функцией левого желудочка отмечались признаки гипертрофии миокарда на фоне повышения его диастолической ригидности: увеличение массы миокарда, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, уменьшение индекса конечного диастолического объема при наличии тенденции к увеличению размеров левого предсердия.

В настоящее время при развитии сахарного диабета 1-го типа в детском возрасте продолжительность жизни больных остается ниже среднепопуляционной. Основной причиной смерти (35,4%) взрослых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа являются сердечно-сосудистые осложнения [24]. С этих позиций разработка и внедрение методов раннего выявления сердечно-сосудистых осложнений приобретают первостепенное значение именно в детском возрасте, поскольку своевременная профилактическая терапия способна предотвратить прогрессирование патологического процесса и развитие тяжелых форм заболевания, приводящих к преждевременной смертности.

Следует признать, что поражение вегетативной нервной системы при сахарном диабете носит системный характер и не ограничивается изолированным повреждением вегетативных проводников, регулирующих сердечный ритм. Известно, что гастроинтестинальные симптомы встречаются у больных сахарным диабетом чаще, чем в общей популяции. Среди

них наиболее изученными являются нарушения эвакуации пищи из желудка в тонкую кишку (диабетический гастропарез). К методам исследования пищеварительной системы, косвенно подтверждающим наличие у больных сахарным диабетом моторно-эвакуаторных нарушений вследствие диабетической автономной нейропатии, относятся эндоскопический метод, ультразвуковая диагностика, рентгеноконтрастные методы исследования, электрогастроэнтерография и др., которые, однако, не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью. До сих пор «золотым стандартом» определения скорости опорожнения желудка остается скинтиграфия с пищей, в которую введен изотоп технеция-99. Необходимо отметить, что такой метод исследования доступен только в отдельных крупных специализированных научных центрах, так же как и методика исследования гастродуоденального транзита с использованием дыхательного теста с ^{13}C -каприловой кислотой.

В литературе имеются единичные сведения о применении этих методов исследования у детей. Так, моторно-эвакуаторная функция желудка, исследуемая с помощью изотопного дыхательного теста с ^{13}C -каприловой кислотой, была замедлена у 42% детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа, а выраженная задержка эвакуации (более 120 мин) наблюдалась в 11,1% случаев [25].

Сложность гастроинтестинальных функций определяется многоуровневой формой организации системы пищеварения, поэтому проявления автономной нейропатии могут иметь множество клинических форм. К ним, кроме нарушений гастродуоденальной проходимости, относятся нарушения глотания, гастроэзофагеальный рефлюкс, двигательные нарушения желчевыводящих путей, запоры, диарея, анальное недержание.

В своей работе мы изучали частоту встречаемости и клинко-функциональные особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у 52 подростков в возрасте 12–17 лет с сахарным диабетом 1-го типа, из которых у 14 была диагностирована кардиоваскулярная форма автономной нейропатии [26]. Исследование проводилось с использованием метода суточной рН-метрии (Гастроскан 24), «золотого стандарта» диагностики патологического гастроэзофагеального рефлюкса, широко применяемого в повседневной клинической практике и позволяющего не только зафиксировать рефлюкс, но и определить степень выраженности и влияние различных провоцирующих факторов на его возникновение.

В результате проведенного исследования установлены клинко-функциональные особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у подростков с сахарным диабетом 1-го типа. К ним относятся мало- или бессимптомный характер течения (изжога у 11,5% больных), высокая частота встречаемости (48,1%) патологических кислых гастроэзофагеаль-

ных рефлюксов выраженной интенсивности и сохранение патологической рефлюксной активности в ночной период (у 96% пациентов). При этом у больных с кардиоваскулярной формой автономной нейропатии частота встречаемости рефлюкс-эзофагита (42,8%) и патологического кислого гастроэзофагеального рефлюкса (78,5%), а также общее суточное количество кислых рефлюксов (преимущественно за счет ночного периода) были выше ($p < 0,05$), чем у подростков с сахарным диабетом без данного осложнения. По мере нарастания тяжести кардиоваскулярной нейропатии наблюдалось увеличение рефлюксной интенсивности, что показал корреляционный анализ, выявивший обратную взаимосвязь показателей, характеризующих парасимпатическую активность блуждающего нерва (ΔX) с рН-метрическими характеристиками кислого гастроэзофагеального рефлюкса (r с количеством рефлюксов в ночные часы = $-0,50$; $p = 0,002$).

Учитывая установленную другими авторами высокую степень корреляции между признаками двух форм диабетической автономной нейропатии (кардиоваскулярной и гастроинтестинальной), исследование проводили, в том числе, и с целью разработки критериев диагностики гастроинтестинальной формы диабетической автономной нейропатии по результатам суточной рН-метрии. Представленные результаты позволили рассматривать количество ночных кислых гастроэзофагеальных рефлюксов в качестве наиболее вероятного маркера гастроинтестинальной формы диабетической автономной нейропатии. С целью подтверждения данного предположения и выделения оптимального порогового значения количества рефлюксов был проведен анализ операционной характеристической (ROC) кривой количества кислых гастроэзофагеальных рефлюксов в ночной период. Из полученных данных следует, что количество кислых рефлюксов в ночной период является достоверным тестом, имеющим хорошую информативность ($\text{AUC} = 0,75$) для выявления моторных нарушений пищевода, ассоциированных с диабетической автономной нейропатией. Максимально точное пороговое значение соответствовало количеству патологических рефлюксов в ночной период больше 13 (чувствительность — 90,9%; специфичность — 64,2%). Данный показатель следует принимать во внимание у пациентов с верифицированным диагнозом кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии для решения вопроса о наличии других ее проявлений, тем более что развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у подавляющего большинства больных не сопровождалось типичными жалобами со стороны пищевода.

Таким образом, необходимость изучения проблем, связанных с диагностикой гастроинтестинальной формы диабетической автономной нейропатии, диктуется возрастающим числом больных сахарным

диабетом, имеющих как клинические, так и бессимптомные формы гастроинтестинальных расстройств. В свою очередь гастроэнтерологические нарушения негативно влияют на течение диабета и осложняют эффективное ведение больного с точки зрения достижения целевых значений гликемии.

Лечение диабетической нейропатии. На сегодняшний день основным патогенетически оправданным и клинически подтвержденным методом профилактики и лечения диабетической нейропатии является достижение и поддержание оптимального гликемического контроля с отсутствием высокой вариабельности гликемии.

В ранее упомянутом исследовании DCCT было показано, что качественный контроль гликемии более эффективен как профилактический, но не как лечебный метод диабетической нейропатии и при долгосрочных проявлениях нейропатии ее обратное развитие даже после достижения стойкой компенсации углеводного обмена сомнительно [9, 18]. При этом существующая теория «метаболической памяти» настраивает на необходимость «жесткого» гликемического контроля, начиная с самых ранних этапов заболевания. В связи с этим достижение максимальной компенсации углеводного обмена за счет совершенствования препаратов инсулина и методов инсулинотерапии является важным направлением лечения диабетических осложнений.

В настоящее время для детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа, препаратами первого ряда являются аналоги генно-инженерного инсулина человека, которые признаны всем мировым медицинским сообществом как лучшие, высокоэффективные и безопасные инсулиновые препараты. В России более 90% детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа получают комбинацию различных препаратов аналогов инсулина ультракороткого и длительного действия. В 2015 году в России было разрешено применение у детей с 1 года инсулина деглудек (Тресиба® ФлексТач®, Ново Нордиск) — базального аналога нового поколения сверхдлительного действия (длительность действия 42 ч.), зарегистрированного в 2013 г. для лечения взрослых с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, который в 2015 г. был включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения.

Ряд исследований показал что как гипергликемия, так и гипогликемия имеют неблагоприятные последствия, особенно у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. Так, гипогликемия оказывает негативное влияние на когнитивное развитие детей младшего возраста, а эпизоды перенесенной ночной и тяжелой гипогликемии могут длительное время вызывать страх как у детей, так и у их родителей/опекунов, и могут служить значимым препятствием на пути оптимизации инсулинотерапии, а также снижать приверженность проводимой терапии. В свою

очередь, недостаточная доза инсулина, а также неправильная техника инъекции инсулина, особенно у детей с высоким риском развития гипергликемии с кетозом, может спровоцировать развитие этого состояния и его прогрессирование до диабетического кетоацидоза. Также в группу повышенного риска развития гипергликемии с кетозом входят дети, которые ограничивают или пропускают инъекции инсулина. Поэтому использование препаратов базального инсулина с большей продолжительностью и минимальной вариабельностью действия, а значит и наименьшим риском гипогликемий, позволяющих достичь более строгого контроля гликемии, представляется очень перспективным.

Сравнительное исследование фармакокинетики инсулинов деглудек и гларгин у детей и подростков продемонстрировало сохранение всех преимуществ инсулина деглудек, характерных для взрослых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа [27].

По данным рандомизированного контролируемого исследования с дизайном «лечение до достижения цели» у пациентов в возрасте от 1 до 17 лет с сахарным диабетом 1-го типа было показано, что при однократном введении в течение суток инсулин деглудек в комбинации с болюсным инсулином ультракороткого действия (аспарт) обеспечивает эффективное достижение целей гликемического контроля, демонстрирует стабильность сахароснижающего действия, имеет сопоставимый высокий уровень безопасности и при этом реже вызывает гипергликемию с кетозом [28].

Учитывая длительный период полувыведения (25 ч), инсулин деглудек может предупреждать развитие феномена «утренней зари» (Dawn phenomenon), который более часто встречается у подростков. А так как утренней гипергликемии в ряде случаев может предшествовать ночная гипогликемия, деглудек, обладающий минимальной вариабельностью действия и наименьшим риском гипогликемий среди зарегистрированных базальных инсулинов, и в этом случае будет иметь преимущества.

Кроме того, хотя традиционно назначаемые базальные аналоги инсулина — гларгин и детемир — обеспечивают необходимый уровень инсулина в крови в течение 24 ч. при введении один или при необходимости два раза в день, но для обеспечения более стабильного профиля действия их необходимо вводить в одно и в то же время каждый день. В клинических исследованиях у взрослых с сахарным диабетом 1-го типа инсулин деглудек продемонстрировал одинаково высокую эффективность в отношении улучшения и поддержания гликемического контроля без увеличения риска гипогликемий как при фиксированном, так и при гибком режиме введения. Учитывая изменчивый образ жизни, физической активности и питания у детей и особенно у подростков, возможность изменения времени введения инсулина деглудек позволяет максимально адаптировать режим

Один раз в сутки
ТРЕСИБА®
СВЕРХДЛИТЕЛЬНОЕ
ДЕЙСТВИЕ^{3,4}

ОДОБРЕНО
для ПОДРОСТКОВ
и ДЕТЕЙ с 1 ГОДА^{3,5}

Представляем инсулин Тресибан®

СНИЖЕНИЕ HbA_{1c} ПОД КОНТРОЛЕМ

- Успешное снижение HbA_{1c}^{1,2}
- Меньший риск ночных гипогликемий в сравнении с инсулином гларгин^{1,2*}
- Возможность введения в гибком режиме – 1 раз в сутки^{3*}

*Сравнительное исследование с инсулином гларгин и исследование возможности введения в гибком режиме у пациентов до 18 лет не проводились

Ссылки: 1. Rodbard HW, et al, on behalf of the BEGIN Once Long Trial Investigators. Comparison of insulin degludec with insulin glargine in insulin-naïve subjects with Type 2 diabetes: a 2-year randomized, treat-to-target trial. DIABETIC Medicine 2013;30(11):1298–304. 2. Rode BW, et al, on behalf of the BEGIN Basal-Bolus Type 1 Trial Investigators. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. DIABETIC Medicine 2013;30(11):1293–297. 3. Инструкция по применению Тресибан® Флекстач®, www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx. 4. Jonassen I, et al. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin. Pharmaceutical Research, 2012;29(8):2104–2114. 5. Thalange N, et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatric Diabetes 2015. doi: 10.1111/pedi.12263.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Тресибан® Флекстач®. Регистрационный номер: ЛП-002234. Торговое название: Тресибан® Флекстач® МНН или группировочное название: инсулин деглудек. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство, аналог инсулина длительного действия. Код АТХ: А10АЕ06. Фармакологические свойства: препарат Тресибан® Флекстач® – аналог человеческого инсулина сверхдлительного действия, производимый методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*. Продолжительность действия препарата Тресибан® Флекстач® составляет более 42 часов в пределах терапевтического диапазона доз. Равновесная концентрация препарата в плазме крови достигается через 2–3 дня после введения препарата. **Показания к применению:** сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 1 года. **Противопоказания:** повышенная индивидуальная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов препарата. Период беременности и грудного вскармливания (клинический опыт применения препарата у женщин во время беременности и грудного вскармливания отсутствует). Детский возраст до 1 года, т.к. клинические исследования у детей младше 1 года не проводились. **Применение в период беременности и грудного вскармливания.** Беременность: применение препарата Тресибан® Флекстач® в период беременности противопоказано, так как клинический опыт его применения во время беременности отсутствует. Период грудного вскармливания: применение препарата Тресибан® Флекстач® в период грудного вскармливания противопоказано, так как клинический опыт его применения у кормящих женщин отсутствует. **Способ применения и дозы:** препарат Тресибан® Флекстач® представляет собой аналог инсулина сверхдлительного действия. Препарат вводится подкожно 1 раз в день в любое время суток, но предпочтительнее вводить препарат в одно и то же время каждый день. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа препарат Тресибан® Флекстач® может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с ГПП-1, агонистами рецепторов ГПП-1 или с болюсным инсулином. Пациентам с сахарным диабетом 1 типа назначают препарат Тресибан® Флекстач® в сочетании с инсулином короткого/ультракороткого действия, для покрытия потребности в прандиальном инсулине. Доза препарата Тресибан® Флекстач® должна определяться индивидуально в соответствии с потребностями пациента. Для оптимизации контроля гликемии рекомендуется проводить коррекцию дозы препарата на основании показателей глюкозы плазмы крови натощак. Как и при применении любых препаратов инсулина, коррекция дозы препарата Тресибан® Флекстач® может быть также необходима при изменении физической активности пациента, изменении его обычной диеты или при сопутствующем заболевании. **Способ применения:** препарат Тресибан® Флекстач® предназначен только для подкожного введения. Препарат Тресибан® Флекстач® нельзя вводить внутривенно, так как это может привести к развитию тяжелой гипогликемии. Препарат Тресибан® Флекстач® нельзя вводить внутримышечно, так как в этом

случае всасывание препарата изменяется. Препарат Тресибан® Флекстач® нельзя использовать в инсулиновых насосах. Препарат Тресибан® Флекстач® вводится подкожно в область бедра, передней брюшной стенки или в область плеча. Следует постоянно менять места инъекций в пределах одной и той же анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии. Препарат Тресибан® Флекстач® представляет собой предварительно заполненную шприц-ручку, разработанную для использования с одноразовыми инъекционными иглами НовоФайн® или НовоТвист®. **Побочное действие:** наиболее частым побочным эффектом, о котором сообщалось во время лечения инсулином деглудек, является гипогликемия. Перерозировка гипогликемии может развиваться постепенно, если была введена слишком высокая, по сравнению с потребностью пациента, доза препарата. Легкую гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь глюкозу или сахаросодержащие продукты. В случае тяжелой гипогликемии, когда пациент находится без сознания, ему следует ввести глюкозу внутримышечно или подкожно, либо внутривенно раствор декстрозы. Также необходимо внутривенно вводить декстрозу в случае, если через 10–15 минут после введения глюкозы пациент не приходит в сознание. **Несовместимость:** некоторые лекарственные вещества при добавлении к препарату Тресибан® Флекстач® могут вызвать его разрушение. Препарат Тресибан® Флекстач® нельзя добавлять к инфузионным растворам. Нельзя смешивать препарат Тресибан® Флекстач® с другими лекарственными препаратами. **Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндиона и препаратов инсулина.** Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратом Тресибан® Флекстач®. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия периферических отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности, лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить. **Форма выпуска:** раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл в предварительно заполненных шприц-ручках Флекстач® 5х3 мл в картонной пачке. **Срок годности:** 30 месяцев. Не использовать по истечении срока годности. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Производитель и владелец регистрационного удостоверения:** Ново Нордиск А/С, Ново Алле, DK-2880 Батгсаверд, Дания, www.novonordisk.com. **Претензии потребителей направлять по адресу:** ООО «Ново Нордиск», 119330, Москва, Ломоносовский проспект, 38, офис 11, тел. (495) 956-11-32, факс: (495) 956-50-13, www.novonordisk.ru. **Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению.**

ООО «Ново Нордиск», Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. 11

Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13; www.novonordisk.ru • www.novonordisk.com

жить,
побеждая
диабет™



Победа над диабетом — главная цель компании Ново Нордиск, определяющая всю ее деятельность: создание инновационных методов лечения, неуклонную приверженность принципам социальной ответственности и этики ведения бизнеса.



ТРЕСИБА®
инсулин деглудек (генно-инженерный) для подкожного введения

RU.TRE.02.02.2016

Только для специалистов здравоохранения

многократных инъекций к постоянно изменяющимся в этом возрасте индивидуальным потребностям и может иметь дополнительные преимущества для достижения более строгого контроля у детей с сахарным диабетом 1-го типа, а также способствует повышению удовлетворенности лечением и приверженности назначенной терапии, по сравнению с традиционно используемыми базальными аналогами инсулина.

Что касается дополнительного медикаментозного лечения, то результаты проведенных клинических исследований ряда препаратов (вазоактивные средства, ингибиторы альдозредуктазы, ингибиторы протеинкиназы) не позволяют рассматривать их в качестве необходимой терапевтической группы, оказывающей значительное воздействие на течение диабетической нейропатии. В директивных документах, касающихся терапии сахарного диабета и его осложнений, в основном речь идет о симптоматическом лечении болевой формы диабетической нейропатии с применением антидепрессантов, противосудорожных средств и опиоидов.

В то же время в научной литературе предлагается использование препаратов тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты, витаминов группы В, витамина Е, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов альдостерона, блокаторов кальциевых каналов для стабилизации или улучшения диабетической нейропатии. Многие авторы высказывают мнение о том, что необходимой составляющей лечения диабетической нейропатии является метаболическая терапия, ведущее место в которой занимают препараты тиоктовой кислоты. В отечественной литературе имеются публикации об эффективности и безопасности применения этих лекарственных средств у детей и подростков для лечения диабетической нейропатии [29–31].

В нашем исследовании у 20 пациентов с установленным диагнозом диабетической нейропатии доклинической и клинической стадии (характеристика пациентов и методики описаны выше) применяли препараты тиоктовой кислоты per os по схеме 600 мг 1 раз в сутки в течение 2 мес, 2 курса с интервалом 6 мес [17]. При динамическом обследовании после окончания повторного курса лечения положительная динамика в виде уменьшения жалоб (боли в ногах, парестезии, онемение, жжение), клинических проявлений (нарушения чувствительности и снижение рефлексов) перифери-

ческой нейропатии была отмечена у 14 (70,0%) пациентов, что подтверждали и результаты стимуляционной ЭНМГ. При этом уровень HbA_{1c} при сравнении с исходными данными статистически значимо не изменился (9,5% [8,5;11,9] и 9,0% [8,1;10,4]), однако тенденция к его снижению, возможно, связанная с улучшением качества самоконтроля заболевания, была отмечена у половины пациентов.

Следует учитывать, что в стандартах специализированной медицинской помощи детям при сахарном диабете 1-го типа тиоктовая кислота входит в перечень лекарственных препаратов для лечения нарушений обмена веществ, являющихся патогенетической основой формирования диабетической нейропатии, что обосновывает выбор ее применения для лечения данного осложнения у детей и подростков [3].

Заключение

На сегодняшний день многие вопросы, касающиеся скрининга, диагностики и лечения диабетической нейропатии у детей и подростков, остаются окончательно не решенными. Среди них необходимо выделить наиболее важные:

- определение четких показаний (возраст, длительность заболевания и др.) для начала скрининга диабетической нейропатии;
- уточнение методов диагностики и критериев постановки диагноза диабетической нейропатии;
- унифицирование подходов к трактовке результатов инструментальных методов исследования для диагностики диабетической нейропатии (ЭНМГ, холтеровское мониторирование, суточная рН-метрия);
- более широкое использование у детей и подростков, особенно с имеющимися поздними осложнениями диабета, новейших препаратов инсулина (в частности, инсулина деглудек) с улучшенным профилем безопасности и переносимости с целью повышения удобства и приверженности назначенной терапии, а также уменьшения риска развития таких неблагоприятных исходов, как подтвержденные гипогликемии (особенно ночные) и кетоз/кетоацидоз;
- принятие рекомендаций по применению тиоктовой кислоты для лечения диабетической нейропатии у детей и подростков с указанием дозы, длительности применения и критериев эффективности.

Работа выполнена по инициативе автора на кафедре госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования Смоленского государственного медицинского университета без привлечения стороннего финансирования.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. №908н (в ред. приказа Министерства здравоохранения РФ от 25.03.2014 № 132н) «Об утверждении порядка оказания меди-

цинской помощи по профилю "Детская эндокринология". <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6604-prikaz-minzdrava-rossii-ot-12-noyabrya-2012-g-908n> (RF Ministry of health and social development Order from

- November 12, 2012, № 908n in revision of RF Ministry of health and social development Order from March 25, 2014 № 132n «About the statement of a medical care for the children's endocrinology profile». <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6604-prikaz-minzdrava-rossii-ot-12-noyabrya-2012-g-908n>)
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №750н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при инсулинзависимом сахарном диабете». <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8307-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-9-noyabrya-2012-g-750n-ob-utverzhenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-detyam-pri-insulinzavisimom-saharnom-diabete> (RF Ministry of health and social development Order from November 9, 2012, № 750 n «About the statement of a primary medical and sanitary care standard for children with insulin dependent diabetes mellitus»). <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8307-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-9-noyabrya-2012-g-750n-ob-utverzhenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-detyam-pri-insulinzavisimom-saharnom-diabete>)
 3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. №707н «Об утверждении стандарта специализированной помощи детям при инсулинзависимом сахарном диабете». <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8793-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-9-noyabrya-2012-g-707n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-detyam-pri-insulinzavisimom-saharnom-diabete> (RF Ministry of health and social development Order from November 9, 2012, № 707n «About the statement of a specialized medical care standard for the insulin dependent diabetes mellitus».)
 4. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению сахарного диабета у детей и подростков. Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014; 7–40. (Federal clinical guidelines (protocols) for diagnosis and treatment of diabetes mellitus in children and adolescents). I.I. Dedov, V.A. Peterkova (eds). Moscow: Praktika, 2014; 7–40.)
 5. Дедов И.И., Петеркова В.А., Карпушкина А.В. и др. Качество медицинской помощи, оказываемой детям с сахарным диабетом 1-го типа. Проблемы эндокринологии 2015; 61:4: 29–42. (Dedov I.I., Peterkova V.A., Karpushkina A.V. et al. The quality of medical aid provided to the children with type 1 diabetes mellitus. Problem ehndokrinol 2015; 61:4: 29–42.)
 6. Андрианова Е.А., Александрова И.И., Максимова В.П. и др. Оценка степени компенсации углеводного обмена и распространенности диабетических осложнений у детей в возрасте до 14 лет в Российской Федерации. Сахарный диабет 2007; 1: 24–29. (Andrianova E.A., Aleksandrova I.I., Maksimova V.P. Assessment of compensation of carbohydrate metabolism and the prevalence of diabetic complications in children under the age of 14 years in the Russian Federation. Sakharnyj diab 2007; 1: 24–29.)
 7. Шайдуллина М.Р., Валеева Ф.В., Якупов Э.З. Факторы риска развития диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа. Сахарный диабет 2013; 3:84–89. (Shaidullina M.R., Valeeva F.V., Yakupov E.Z. Risk factors for diabetic autonomic cardiovascular neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Sakharnyj diab 2013; 3:84–89.)
 8. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Pediatric Diabetes 2014; 15:20: 1–290.
 9. Albers J.W., Herman W.H., Pop-Busui R. et al. Effect of Prior Intensive Insulin Treatment During the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on Peripheral Neuropathy in Type 1 Diabetes During the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. Diabetes care 2010; 33:5: 1090–1096.
 10. Лантев Д.В. Связь гипогликемии и вариабельности гликемии с автономной дисфункцией у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа Сахарный диабет 2014; 4:87–92. (Laptev D.V. Relationship of hypoglycemia and glucose variability with autonomic dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes. Sakharnyj diab 2014; 4:87–92.)
 11. Verrotti A., Loiacono G., Mohn A. et al. New insights in diabetic autonomic neuropathy in children and adolescents. Eur J Endocrinol 2009; 161: 811–818.
 12. Клинические рекомендации. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, 7-й вып. Приложение к журналу Сахарный диабет 2015; 1:112. (Clinical guidelines. Algorithms of specialized medical care for diabetes mellitus patients. I.I. Dedov, M.V. Shestakova (Eds), 7th issue. Sakharnyj diab 2015; 1:112.)
 13. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. Diabetes Care 2015; 38: 1: 1–93.
 14. Bertalan R., Gregory J.W. Detecting diabetes complications in children. Practical Diabetes 2011; 28: 8: 352–357.
 15. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Педиатрия 2010; 89: 5: 6–14. (Dedov I.I., Peterkova V.A., Kuraeva T.L. Russian consensus for diabetes therapy in children and adolescents. Pediatriya 2010; 89: 5: 6–14.)
 16. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: Медицинское информационное агентство, 2012; 480. (Diabetes mellitus: acute and chronic complications. I.I. Dedov, M.V. Shestakova (eds). Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2012; 480.)
 17. Алимова И.Л., Лабузова Ю.В. Диабетическая полинейропатия у детей и подростков. Рос вестн перинатол и педиатр 2009; 6: 64–68. (Alimova I.L., Labuzova Yu.V. Diabetic neuropathy in children and adolescents. Ros Vestn Perinatol I Pediatr 2009; 6: 64–68.)
 18. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. Ann Neurol 1995; 38: 869–880.
 19. Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. Circulation 2007; 115: 387–397.
 20. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation 1996; 93: 5: 1043–1065.
 21. Галеев А.Р., Игишева Л.Н., Казин Э.М. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей. Вестник Харьковского национального университета 2002; 545: 35–39. (Galeev A.R., Igisheva L.N., Kazin E.M. Variability of heart rhythm in healthy children. Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta 2002; 545: 35–39.)
 22. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Рос кардиол журн 2014; 2:106: 6–71. (National russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. Ros kardiolog zhurn 2014; 2:106: 6–71.)
 23. Алимова И.Л. Формирование сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 1-го типа у детей и их коррекция. Автореф. дисс. д.м.н. Смоленск, 2004; 46. (Alimova I.L. Formation of cardiovascular complications of type 1 diabetes in children and their correction. Avtoref. dis. ...dokt.med.nauk. Smolensk, 2004; 46.)
 24. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. Сахарный диабет

- 2015; 18: 3: 5–23. (Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014. *Sakharnyj diabet* 2015; 18: 3: 5–23.)
25. Хеннесси Е.О. Серологические маркеры целиакии и нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М, 2012; 26. (Hennessi E.O. Serological markers of celiac disease and disruption of the stomach motor and evacuation function in children and adolescents with type 1 diabetes: *Avtoref.dis. ...kand.med.nauk.* Moscow, 2012; 26.)
26. Костяков С.Е., Алимова И.Л. Особенности кислого гастроэзофагеального рефлюкса у подростков с кардиоваскулярной формой диабетической автономной нейропатии. *Сахарный диабет* 2014; 4: 32–37. (Kostjakov S.E., Alimova I.L. Peculiarities of acid gastroesophageal reflux in adolescents with cardiovascular variant of diabetic autonomic neuropathy. *Sakharnyj diabet* 2014; 4: 32–37.)
27. Biester T., Blaesig S., Remusa K. et al. Insulin degludec's ultra-long pharmacokinetic properties observed in adults are retained in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014; 15: 27–33.
28. Thalange N., Deeb L., Iotova V. et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2015; 16: 164–176.
29. Галкина Г.А., Афонин А.А., Комкова М.В. и др. Современные представления о диабетической периферической полинейропатии у детей и подростков: патогенетические аспекты и возможности терапии. *РМЖ* 2014; 13: 988–991. (Galkina G.A., Afonin A.A., Komkova M.V. Modern understanding of diabetic peripheral neuropathy in children and adolescents: pathogenetic aspects and treatment options. *RMG* 2014; 13: 988–991.)
30. Светлова Г.Н., Кураева Т.Л., Ходжаамирян Н.Л., Петеркова В.А. Результаты применения Тиоктацида БВ в лечении диабетической периферической сенсомоторной нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. *Сахарный диабет* 2007; 1: 37–41. (Svetlova G.N., Kuraeva T.L., Hodzhamirjan N.L., Peterkova V.A. The results of applying Thioctacid BV in the treatment of diabetic peripheral sensorimotor neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Sakharnyj diabet* 2007; 1: 37–41.)
31. Сивовус Г.И. Лечение диабетической периферической полинейропатии у детей и подростков. *Лечащий врач* 2002; 5: 12–16. (Sivovus G.I. Treatment of diabetic peripheral neuropathy in children and adolescents. *Lechashij vrach* 2002; 5: 12–16.)

Поступила 14.03.16

Выбор сосудосуживающих препаратов при риносинуситах у детей

Т.И. Гаращенко, Н.Э. Бойкова, Е.М. Зеленкин

ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», Москва

Choice of vasoconstrictors for children with rhinosinusitis

T.I. Garashchenko, N.E. Boikova, E.M. Zelenkin

Otorhinolaryngology Research and Clinical Center, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow

В статье отражены основные позиции по применению деконгестантов при лечении риносинуситов у детей. Проанализированы преимущества и недостатки всех классов деконгестантов, а также их роль в патогенетической терапии риносинусита. Определена роль комплексных сосудосуживающих препаратов с включением вспомогательных веществ (отдельные компоненты эфирных масел) на примере препарата Лазолван® Рино. Рациональная и своевременная терапия острого ринита у детей позволяет значительно уменьшить частоту осложнений, улучшить состояние ребенка, способствуя восстановлению нормального питания и сна. Поскольку в терапии острых риносинуситов важнейшее значение имеет скорость лечения, в первые дни заболевания акцент делается на деконгестанты. Деконгестант Лазолван® Рино компании Boehringer Ingelheim в полной мере отвечает задачам лечения острого риносинусита у детей старше 6 лет, являясь эффективным, надежным и безопасным средством, что подтверждено клиническими исследованиями.

Ключевые слова: риносинуситы, дети, деконгестанты, патогенетическая терапия.

The paper highlights the principal items of use of decongestants in the treatment of rhinosinusitis in children. It analyzes the advantages and disadvantages of all classes of decongestants and their role in the pathogenetic therapy of rhinosinusitis. The role of complex vasoconstrictors including excipients (certain components of essential oils) is defined, by using Lasolvan®Rhino as an example. The efficient and timely therapy of acute rhinitis in children can considerably reduce the frequency of complications and improve a child's health, helping restore normal eating and sleep. Since the earliest treatment is of the greatest importance in the therapy of acute rhinosinusitis, emphasis is placed on decongestants within the first days of the disease. The decongestant Lasolvan®Rhino (Boehringer Ingelheim) fully meets the goals of treatment for acute rhinosinusitis in children over 6 years of age as an effective, reliable, and safe agent, as evidenced by clinical trials.

Key words: rhinosinusitis, children, decongestants, pathogenetic therapy.

Острые респираторные заболевания составляют до 80% среди ежегодно регистрируемых заболеваний у детей. Распространение острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) может происходить как горизонтальным, так и вертикальным путем. При первом варианте патологический процесс распространяется на слизистую оболочку слуховой трубы, приводя к среднему отиту. До 65% случаев ОРВИ у детей в возрасте до 1 года осложняется отитами, причем после перенесенного заболевания отмечается наличие экссудата в полости среднего уха. Когда болезнь имеет вертикальное распространение, это приводит к развитию тонзиллофарингита и ларинготрахеита. По данным компьютерной томографии, до 90% детей с ОРВИ в первые дни болезни имеют признаки синусита. Бактериальные риносинуситы после перенесенной ОРВИ развиваются у 10% детей [1, 2].

Осложнения ОРВИ — серьезная проблема, особенно касательно детей младшего возраста. У 80% детей в возрасте до 1 года ОРВИ протекают с осложнениями, острые синуситы встречаются в 20–70% случаев. Хронические заболевания околоносовых пазух составляют от 16 до 34% всех ЛОР-заболеваний у детей. Из-за неправильной тактики лечения синуситы чреваты тяжелыми орбитальными осложнениями в 10–20% случаев [3].

Чем моложе ребенок, тем более он подвержен влиянию факторов, способствующих затруднению носового дыхания. Верхние дыхательные пути новорожденного ребенка устроены так, что воздух проходит через маленькую полость носа по очень длинному пути — таким образом, он успевает согреться до температуры 37°C. Физиологические особенности развития кавернозной ткани у детей разного возраста требуют дифференцированного подхода к выбору деконгестантов для лечения риносинуситов [4].

Назальная обструкция, ограничивая количество воздуха, необходимого для легочного дыхания, соответственно уменьшает поступление кислорода ко всему организму, что нарушает нормальную аэрацию параназальных синусов и среднего уха. Нарастание аккумуляции углекислого газа в свою очередь стимулирует уменьшение pH в синусах, повышая

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 3: 124–131

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-124-131

Адрес для корреспонденции: Гаращенко Татьяна Ильинична — проф., д.м.н., ученый секретарь Научно-клинического центра оториноларингологии
Бойкова Наталья Эрнестовна — к.м.н., вед. научн. сотр. отдела науки того же учреждения

Зеленкин Евгений Михайлович — д.м.н., гл. научн. сотр. того же учреждения
123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30-2

продукцию слизи, которая не может быть выведена вследствие отека в области устьев синусов и евстахиевой трубы. Это ведет к застою секрета, что обеспечивает благоприятную почву для пролиферации микроорганизмов [2].

Длительное дыхание через рот не может обеспечить требуемое качество и количество воздуха для нижних дыхательных путей, что также способствует развитию риносинуситов и евстахиитов (туботитов), воспалению в дыхательном тракте в целом, с клинической картиной фарингита и ларингита (картина ринобронхиального синдрома) [5]. Это ведет к изменениям со стороны других органов и нарушению гомеостаза организма. В отсутствие видимых девиаций перегородки носа, необратимой гипертрофии нижних носовых раковин, полипов или опухолей полости носа и околоносовых пазух или патологии, требующей хирургического лечения, носовое дыхание может быть улучшено медикаментозным способом путем уменьшения отека слизистой оболочки и объема нижних носовых раковин.

Определенные физиологические особенности функционирования структур полости носа у детей различных возрастных групп создают предпосылки к замедлению скорости прохождения воздушной струи через полость носа, чтобы при небольшой протяженности пути от преддверия носа до гортани успеть довести состояние воздуха до физиологических параметров, необходимых для нормального функционирования нижних дыхательных путей [2]. К таким **физиологическим особенностям** относятся следующие:

- нижний носовой ход становится основным проводником воздушного потока после 7-летнего возраста;
- низкая и толстая носовая перегородка;
- незначительная перпендикулярная пластинка решетчатой кости с окончанием ее роста к 10 годам;
- отсутствие кавернозной ткани в области свободных краев носовых раковин у детей первых лет жизни;
- высокая лабильность кавернозной ткани у старших детей и регуляция ее тройничным нервом, что дает блокаду, ринорею, в том числе при смене зубов.

Кроме того, ряд **аномалий и пороков развития** может быть причиной затруднения носового дыхания:

- атрезия полости носа: полная и неполная;
- пороки развития (умножение носовых ходов, агенезия полости носа, расщепления, дистопия и др.);
- наличие в области дна носа у детей рудиментарного органа Якобсона с возможным образованием кист;
- дискретная пневматизация пазух носа, аномалии и варианты строения латеральной стенки носа (concha bullosa, bulla ethmoidalis, аномалии крючковидного отростка) и др.

В то же время эти факторы, приводящие к затруд-

нению функционирования полости носа, могут быть условиями, приводящими к развитию орбитальных, внутричерепных осложнений, стать причиной сепсиса в условиях физиологического иммунодефицита, вести к тромбозу кавернозного синуса, а также заболеваниям бронхолегочной системы [4, 6].

Обструкция устьев околоносовых пазух и затруднение оттока из них воспалительного секрета также могут приводить к развитию синусогенных осложнений. В зависимости от преимущественной локализации процесса могут формироваться орбитальные и внутричерепные осложнения. Из клеток решетчатого лабиринта процесс имеет тенденцию к распространению в полость орбиты с формированием флегмон орбиты (медialная стенка орбиты у ребенка хрящевая). В случае, когда отек блокирует выход секрета из верхнечелюстной пазухи, развитие инфекции приводит к остеомиелиту верхней челюсти с вовлечением зубных зачатков.

Ключевыми моментами в развитии синуситов являются нарушение вентиляции, дренажа и застойные явления, которые формируются в полости носа. При присоединении бактериальной инфекции, которая обычно появляется на 5-е сутки заболевания, у пациента развивается гнойное воспаление.

Риносинусит — заболевание слизистой оболочки в пределах узких и сложных анатомических структур, ведущее к нарушению баланса между продукцией секрета в бокаловидных клетках и серозно-слизистых железах и эвакуацией секрета клетками мерцательного эпителия. При этом снижается эффективность физиологически важного мукоцилиарного очищения, что усиливает воспалительный отек околоносовых пазух с присоединением микробной флоры и ее колонизацией.

Согласно клиническому определению, риносинусит — воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, характеризующееся двумя и более симптомами, один из которых — блокада носа (обструкция/заложенность) или выделения из носа. В качестве возможных симптомов могут присутствовать боль или чувство давления в области лица и уменьшение или потеря обоняния.

При передней риноскопии выявляют полипы и/или слизисто-гнойные выделения, преимущественно из среднего носового хода, и/или отек (обструкцию) вследствие воспаления слизистой оболочки в области среднего носового хода. Данные компьютерной томографии могут свидетельствовать об изменениях слизистой оболочки в области остиемезального комплекса и/или околоносовых пазух, что не является признаком гнойного воспаления.

Диагноз острого синусита при ОРВИ ставится в случае усиления симптомов после 5 дней или продолжающихся симптомах после 10 дней заболевания с общей продолжительностью менее 12 нед. Тяжесть риносинусита определяется пациентом самостоя-

тельно на основании оценки по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). В соответствии с продолжительностью заболевания выделяют острый и хронический риносинусит. Для острого риносинусита характерна продолжительность менее 12 нед и полное разрешение симптомов, в то время как хронический риносинусит длится более 12 нед без полного выздоровления и имеет склонность к обострениям.

Лечение риносинусита, помимо устранения этиологического фактора, состоит в купировании воспаления, прежде всего отека, приводящего к блокированию носовых ходов и обеспечению адекватного дренажа отделяемого из полости носа и околоносовых пазух [2, 7]. В Европейских рекомендациях для врачей в разделе практики по лечению синуситов отмечается, что антибиотики следует назначать только с 5-го дня заболевания, а с 1-го дня должны назначаться все остальные лекарственные препараты — комбинации кортикостероидов, антигистаминные средства обязательны для больных с аллергией в анамнезе. Для взрослых пациентов деконгестанты назначаются в обязательном порядке, вопрос о месте данного класса препаратов в педиатрической практике в Европе в настоящий момент остается открытым [8–10]. Ниже представлены группы препаратов, применяемых российскими врачами для лечения риносинуситов; характеристика действия препаратов дана в табл. 1:

- антибиотики — системно, топически, интраназально, внутрипазушно;
- деконгестанты — топические и системные;
- мукоактивные препараты — системно, топически, интраназально, внутрипазушно;
- антигистаминные препараты — системно, топически;
- кортикостероиды — топические.

При лечении риносинуситов важнейшее значение имеет скорость снижения отека. Поэтому в целях профилактики развития осложнений в первые 3–4 дня заболевания следует назначать сосудосуживающие препараты (деконгестанты). Деконгестанты — одни из древнейших в мире лекарств, используемых в медицине. Эфедрин использовался в Китае более 5000 лет назад, а кокаин более 100 лет применяется для анестезии слизистых оболочек. Ежегодно в мире продается 600 млн упаковок сосудосуживающих средств. Действие деконгестантов обусловлено рядом факторов: увеличением потока воздуха, проходящего через нос;

уменьшением кровенаполнения и ишемией; снижением температуры слизистой оболочки. Топические назальные стероиды, которые также дают выраженный противоотечный эффект, назначаются детям только с двухлетнего возраста и дают выраженный противоотечный эффект с 3–4-го дня от начала приема.

В физиологических условиях симпатическая импульсация поддерживает уровень констрикции посткапиллярных венул, поэтому объем сосудистой сети слизистой оболочки носа составляет только половину максимума. Парасимпатическая стимуляция вызывает вазодилатацию и увеличение кровенаполнения слизистой оболочки с увеличением количества и уменьшением вязкости слизи. Наоборот, при симпатической стимуляции развиваются вазоконстрикция и уменьшение кровенаполнения слизистой оболочки [11, 12]. Деконгестанты осуществляют регуляцию тонуса кровеносных сосудов, иннервируемых симпатическими нервами, вызывая вазоконстрикцию сосудов слизистой оболочки полости носа. Механизм осуществления деконгестантного эффекта обусловлен непосредственной прямой стимуляцией α -адренорецепторов или непрямым воздействием (ускорение выделения норадреналина или замедление его распада). Активность вазоконстрикторов определяется аффинностью препарата к конкретным рецепторам (фенилэфрин, оксиметазолин, адреналин). В табл. 2 представлена классификация адреномиметиков.

Деконгестанты имеют существенные фармакокинетические особенности, которые определяют их клиническую эффективность и безопасность. В зависимости от продолжительности сосудосуживающего эффекта выделяют препараты короткого, среднего и длительного действия. Как все лекарственные средства, сосудосуживающие препараты имеют свои побочные эффекты. Длительное местное применение может сопровождаться развитием тахифилаксии (постепенное уменьшение эффекта), синдрома «рикошета» и так называемого медикаментозного ринита, поэтому использование этих препаратов должно быть ограничено 5–7 днями. Показано, что длительное неконтролируемое применение деконгестантов в высокой концентрации приводит к сегментарному спазму сосудов головного мозга, вплоть до инсульта [14]. При передозировке деконгестантов возможно появление таких побочных эффектов, как головная боль, брадикардия, тахикардия, повышение и снижение артериального давления.

Таблица 1. Основные группы противоотечных препаратов

Характеристика	Системные антигистамины	Топические антигистамины	Назальные стероиды	Назальные деконгестанты	Назальные кромоны
Воздействие на заложенность	+	+	+++	++++	+
Начало действия	1 ч	15 мин	2–12 ч	5–15 мин	Разное
Длительность	12–24 ч	6–12 ч	12–48 ч	1–12 ч	2–6 ч

Эфедрин 1% может вызывать выраженные изменения вплоть до полного слущивания эпителия. Ксилометазолин и оксиметазолин в высокой концентрации угнетают мерцательный эпителий, в то время как 0,025%-й и 0,05%-й растворы оксиметазолина не вызывают заметного изменения мерцательного эпителия и других негативных побочных эффектов.

Другой представитель данной группы препаратов — Лазолван® Рино представляет собой дозированный назальный спрей для местного применения при лечении заложенности носа, обусловленной острым ринитом при ОРВИ, синуситах, евстахиитах [1–5]. Лечебный эффект препарата определяется его уникальным составом, включающим активное вещество — трамазолина гидрохлорид, а также вспомогательные вещества эвкалиптол, левоментол и камфора, являющиеся основными компонентами эфирных масел. Лекарственный препарат Лазолван® Рино обладает тройным действием: **освобождает от заложенности носа**, благодаря оригинальной молекуле трамазолина гидрохлорида, которая начинает действовать в течение первых 5 мин (быстрый эффект) после впрыскивания, при этом эффект сохраняется до 8–10 ч (продолжительный эффект) [15]. Хорошо сбалансированная смесь ментола, камфоры и эвкалиптола в составе препарата **придает ощущение свежести и легкости дыхания**, не вызывая раздражения слизистой полости носа. Благодаря наличию в составе глицерола Лазолван® Рино **увлажняет слизистую оболочку полости носа** вследствие присущего глицеролу увлажняющего свойства. Эвкалиптол, ментол и камфора являются отдельными компонентами эфирных масел. Они обладают похожим набором терапевтических, физиологических и биологических эффектов с эфирными маслами, из которых выделены,

но с минимальным риском развития аллергических реакций. Лазолван® Рино можно назначать как взрослым, так и детям в возрасте от 6 лет. Рекомендуемая доза — однократное впрыскивание спрея (82 мкг трамазолина гидрохлорида) в каждый носовой ход с частотой до 4 раз в сутки на протяжении периода до 7 дней [15]. Основные преимущества комбинации деконгестанта и компонентов эфирных масел представлены в табл. 3.

В мультицентровом неконтролируемом наблюдательном исследовании [16] по эффективности и переносимости назального спрея Лазолван® Рино приняли участие 300 пациентов — 108 детей 6–13 лет, 30 подростков (14–18 лет) и 162 взрослых, которые использовали Лазолван® Рино 4 раза в день на протяжении периода до 10 дней. Во время визита исходного уровня пациенты осуществляли количественную оценку трех проявлений — заложенность носа, чихание и насморк — по шкале от 0 до 3 баллов (0 = отсутствие, 1 = незначительная степень тяжести, 2 = умеренная степень тяжести, 3 = значительная степень тяжести). Во время завершающего визита пациенты проводили количественную оценку проявлений со стороны носа и определяли степень улучшения по двум параметрам качества жизни (способность к осуществлению повседневной активности и качество сна) по шкале от 1 до 4 баллов (1 = значительное улучшение, 2 = умеренно выраженное улучшение, 3 = слабовыраженное улучшение, 4 = отсутствие улучшения), а также оценивали общую эффективность и переносимость по шкале от 1 до 4 баллов (1 = очень хорошая, 2 = хорошая, 3 = удовлетворительная, 4 = плохая). Кроме того, пациенты заполняли опросник для оценки удобства применения препарата и его эффекта.

Таблица 2. Классификация адреномиметиков

Механизм действия	Международные непатентованные названия
Прямые адреномиметики	
α - + β -адреномиметики	Адреналина гидрохлорид
α_1 -адреномиметики	Фенилэфрин Этилэфрин
α_2 -адреномиметики	Оксиметазолин Ксилометазолин Нафазолин Инданазоламин Тетризолин Трамазолин
Непрямые адреномиметики	
Способствующие выделению норадреналина	Эфедрина гидрохлорид
Предотвращающие утилизацию норадреналина	Кокаина гидрохлорид

α_1 -адренорецепторы локализованы постсинаптически и реализуют магистральную передачу нервного возбуждения в пределах адренергического синапса. Рецепторы данного типа имеют высокую плотность у окончания синаптических нервов и расположены в стенках мелких артериальных сосудов слизистых оболочек [12]. α_2 -адренорецепторы разделяются на три функциональных подтипа: А (вызывает гипотензию, седацию, анальгезию); В (реализует гипертензивный или сосудосуживающий эффект α_2 -агонистов), С (опосредует эффекты эмоционального напряжения). α_2 -адренорецепторы (подтип В) локализованы в интимах артериальных, так и венозных сосудов [13].

Таблица 3. Деконгестанты с компонентами эфирных масел

Компоненты препарата	Терапевтическое действие	
Трамазолин гидрохлорид (процент)	α_2 (тип В) — агонист адренорецепторов	Длительный топический деконгестант (до 12 ч)
Камфора рацемическая — 14 мкг	Противоотечный, сосудосуживающий и антисептический эффект	В гомеопатии основной антидот
Левоментол (L-ментол) — 14 мкг	Антисептический, противоотечный эффект	Рефлекторное воздействие на окончание тройничного нерва
Цинеол (эвкалиптол) — 7 мкг	Противоотечное, противовоспалительное и противогрибковое действие	Эффект внутренних ингаляций

На фоне лечения улучшение симптоматики острого ринита при ОРВИ наблюдалось у 297 (99%) из 300 пациентов. Средний показатель улучшения параметров качества жизни составил $1,3 \pm 0,5$. Положительная динамика со стороны повседневной активности была зафиксирована у всех 300 пациентов, а со стороны качества сна — у 292 (97,4%). Эффективность и переносимость были субъективно оценены как «очень хорошие» или «хорошие» у 95,4 и 97,4% пациентов соответственно. Исследователи оценили эффективность и переносимость как «очень хорошие» и «хорошие» у 97,4 и 100,0% пациентов соответственно. Нежелательных явлений не наблюдалось.

Большинство (92,4%) пациентов указали, что Лазолван® Рино начинал действовать через 5 мин или раньше. С точки зрения более чем половины пациентов (52,0%), продолжительность эффекта составила от 4 до 8 ч (табл. 4). Что касается удобства применения, 76,7% пациентов указали, что оно является максимальным из возможного, при этом 57,7% пациентов отметили, что препарат не поступает в гортань. 56,7% пациентов указали, что основные компоненты эфирных масел придают спрею

приятное ощущение свежести, а 52,0% утверждали, что они облегчают дыхание, причем, с точки зрения 48,7% пациентов, они обеспечивают ощущение свободы и прохлады. Данные, указанные в дневниках пациентов, свидетельствовали о постепенном регрессе проявлений в динамике, при этом на 7-й день препарат Лазолван® Рино использовали лишь 36,7% пациентов (см. рисунок).

Конечные точки для оценки безопасности

Средняя продолжительность лечения составила 7,1 дня; значимых различий, связанных с возрастом пациентов, выявлено не было (табл. 5). В целом, 97,7% пациентов (см. рисунок) и 100,0% исследователей оценили переносимость метода терапии как «очень хорошую» или «хорошую». Нежелательных явлений не наблюдалось.

Как подчеркивают исследователи, полученные результаты свидетельствуют о том, что более чем у 95% пациентов удалось достигнуть необходимого эффекта, эффективность и переносимость были расценены как «очень хорошие» или «хорошие» как самими пациентами, так и исследователями. Улучшение хотя бы

Таблица 4. Начало терапевтического действия и продолжительность лечебного эффекта, выборка «полный набор данных для анализа»

Характеристика	Дети	Подростки	Взрослые	Всего
Пациенты, абс. (%)	108 (36,0)	30 (10,0)	162 (54,0)	300 (100)
Время, прошедшее до начала терапевтического действия, абс. (%)				
По прошествии менее чем 1 мин	21 (19,4)	6 (20,0)	27 (16,4)	54 (18,0)
Через 1 — 3 мин	59 (54,6)	15 (50,0)	63 (38,9)	137 (45,7)
Через 3 — 5 мин	24 (22,2)	7 (23,3)	55 (34,0)	86 (28,7)
По прошествии более 5 мин	3 (2,8)	2 (6,7)	17 (10,5)	22 (7,3)
Информация отсутствует	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)
Продолжительность лечебного эффекта, абс. (%)				
Менее 4 ч	30 (27,8)	7 (23,3)	57 (35,2)	94 (31,3)
От 4 до 8 ч	56 (51,9)	14 (46,7)	86 (53,1)	156 (52,0)
От 8 до 10 ч	21 (19,4)	8 (26,7)	17 (10,5)	46 (15,3)
Более 10 ч	1 (0,9)	0 (0,0)	2 (1,2)	3 (1,0)
Информация отсутствует	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (0,3)

Таблица 5. Степень воздействия препарата и результаты оценки переносимости, выборка пролеченных пациентов

Характеристика	Дети	Подростки	Взрослые	Всего
Пациенты, абс. (%)	108 (36,0)	30 (10,0)	162 (54,0)	300 (100)
Воздействие исследуемого препарата				
Среднее количество дней воздействия исследуемого препарата	7,1 (1,3)	6,8 (1,4)	7,2 (1,8)	7,1 (1,6)
Медианное количество дней воздействия исследуемого препарата	7	6	7	7
Минимальное значение	4	5	3	3
Максимальное значение	10	9	12	12
Оценка переносимости, выполненная пациентами, абс. (%)				
Очень хорошая	100 (92,6)	25 (83,3)	105 (64,8)	236 (78,7)
Хорошая	7 (6,5)	5 (16,7)	50 (30,9)	64 (21,3)
Удовлетворительная	1 (0,9)	0 (0,0)	6 (3,7)	7 (2,3)
Плохая	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Данные отсутствуют	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Оценка переносимости, выполненная исследователями, абс. (%)				
Очень хорошая	101 (93,6)	26 (86,7)	109 (67,3)	236 (78,7)
Хорошая	7 (6,5)	4 (13,3)	53 (32,7)	64 (21,3)
Удовлетворительная	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Плохая	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

по одному параметру качества жизни было зафиксировано у всех пациентов. Следует подчеркнуть, что ни одному пациенту лечение не было преждевременно отменено, это является еще одним доказательством приемлемости препарата Лазолван® Рино.

Кроме того, в настоящее исследование были включены дети и подростки, которые обычно не участвуют в контролируемых клинических исследованиях. При сравнении данных, полученных в различных возрастных группах, было выявлено, что результаты оценки эффективности (первичные конечные точки) являются аналогичными у взрослых, детей и подростков. Что касается качества жизни, у детей и подростков были получены даже более благоприятные результаты, чем у взрослых, особенно это справедливо в отношении качества сна. Аналогичным образом дети и подростки лучше переносили лечение, чем взрослые.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что препарат Лазолван® Рино хорошо переносится и является удобным в применении. В результате лечения у пациентов наблюдался регресс проявлений насморка, обусловленного простудой, а также отмечалось улучшение качества жизни.

Таким образом, при ОРВИ с симптомами вирусного риносинусита с целью профилактики бактериальных осложнений, а также улучшения качества жизни у детей старше 6 лет может быть использован препарат Лазолван® Рино. Во избежание местных осложнений топических деконгестантов, таких как медикаментозный ринит, целесообразно назначать комбинацию с интраназальной элиминационной терапией солевыми растворами. Необходимо

использовать деконгестанты в соответствующих возрасту формах (капли, спрей, дозированный аэрозоль), не превышая рекомендованной дозы и сроков применения. С особой осторожностью деконгестанты следует применять при атрофических процессах.

Заключение

Проблема ОРВИ у детей в целом и острых риносинуситов, в частности, остается крайне актуальной в настоящее время. ОРВИ у детей представляют

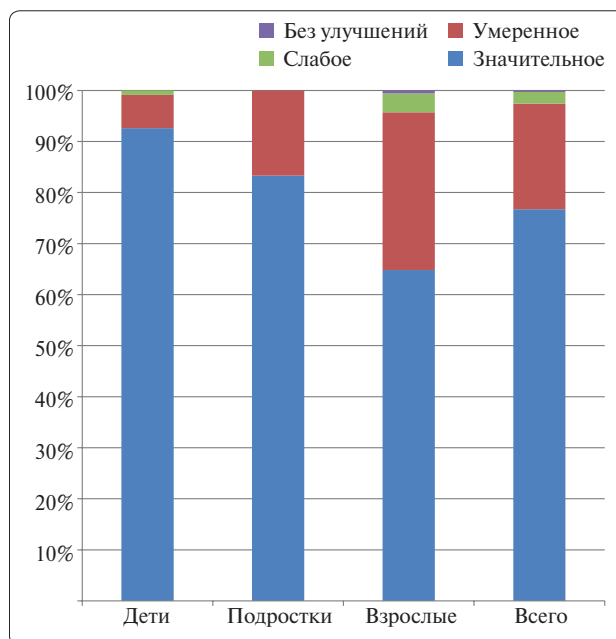
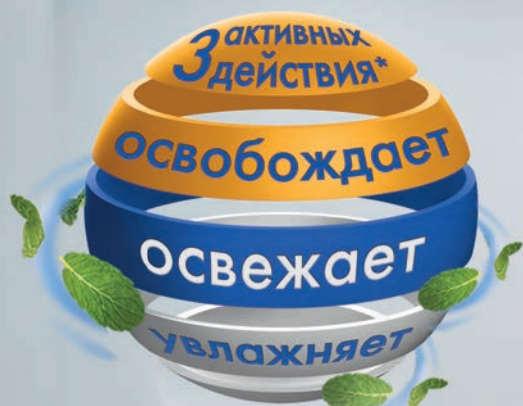


Рисунок. Оценка переносимости препарата пациентами.

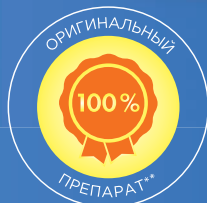
Лазолван® Рино



Тройное действие^{1,2} против насморка!

Краткая инструкция по препарату Лазолван® Рино

Показания к применению: отек слизистой оболочки носа, заложенность носа, вызванные острыми респираторными заболеваниями и / или поллинозом (ринит, сенная лихорадка). При синусите и среднем отите (евстахиите) для облегчения оттока содержимого придаточных пазух носа по рекомендации врача. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к трамазолину гидрохлориду или бензалкония гидрохлориду, а также к другим компонентам препарата, закрытоугольная глаукома, атрофический ринит, операции на черепе, осуществленные через полость носа, в анамнезе, детский возраст до 6 лет. **Побочное действие:** назальный дискомфорт. **Способ применения и дозы:** взрослым и детям старше 6 лет – по одному впрыскиванию в каждый носовой ход, до 4 впрыскиваний в каждый носовой ход в день. Не следует применять препарат более 5-7 дней без назначения врача.



1. Три активных действия: освобождает, освежает, увлажняет.

2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Лазолван® Рино.

* За исключением первого триместра беременности и только после консультации врача.

** Оригинальный лекарственный препарат – это лекарственное средство, произведенное на основе разработки новых активных субстанций и впервые появившихся на мировом фармацевтическом рынке. (Шавкова Г.В., Справочник синонимов лекарственных средств, РЦ «ФАРМЕДИНФО», 2007, стр. 6,277, 495).

Для получения полной информации см. Инструкцию по медицинскому применению препарата. Производитель: Институт де Ангели С.Р.Л., Локалита Поулли 103/С — 50066 Реггелло (Флоренция), Италия.

Регистрационный номер P N015956/01



Boehringer
Ingelheim

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 3.
Тел.: +7 (495) 544 50 44, факс: +7 (495) 544 56 20

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

RU/RHINO-161001

не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, прежде всего из-за широкой распространенности. Наиболее высокий уровень заболеваемости респираторными инфекциями отмечаются у детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы. При ОРВИ часто наблюдаются осложнения — более 10% вирусных риносинуситов заканчиваются бактериальными осложнениями.

Таким образом, рациональная и своевременная терапия острого ринита у детей позволяет значительно уменьшить частоту осложнений, улучшить состояние ребенка, способствуя восстановлению

нормального питания и сна. Поскольку в терапии острых риносинуситов важнейшее значение имеет скорость лечения, в первые дни заболевания акцент делается на деконгестанты. При этом врачам-педиатрам необходимо внимательно относиться к данной группе препаратов, их концентрации, длительности действия, побочным эффектам. Деконгестант Лазолван® Рино компании Boehringer Ingelheim в полной мере отвечает задачам лечения острого риносинусита у детей старше 6 лет, являясь эффективным, надежным и безопасным средством, что подтверждено клиническими исследованиями.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Гаращенко Т.И. Выбор сосудосуживающих препаратов при риносинуситах у детей. Тез. 16 съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». Consilium medicum 2009; 8–15. (Garashhenko T.I., The choice of vasoconstrictor drugs during rhinosinusitis in children. Consilium medicum, 2009; 8–15.)
2. Гаращенко Т.И., Стречунский Л.С. Антибактериальная терапия ЛОР заболеваний в детском возрасте. В кн. Детская оториноларингология. Под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М., Медицина, 2005; 299–317. (Garashhenko T.I., Strachunskij L.S. Antibiotic therapy of ENT diseases in children. In: Children's otolaryngology. M.R. Bogomil'skij, V.R. Chistyakova (eds). Moscow: Meditsina, 2005; 299–317.)
3. Гаращенко Т.И. Диагностическая и лечебная эндоскопия в детской оториноларингологии. В кн. Детская оториноларингология. Под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М., Медицина, 2005; 338–400. (Garashhenko T.I., Antibiotic therapy of ENT diseases in children. In: Children's otolaryngology. M.R. Bogomil'skij, V.R. Chistyakova (eds). Moscow: Medicina, 2005; 338–400.)
4. Гаращенко Т.И., Стребкова О.А. Возрастные особенности эндоскопической внутриносовой хирургии осложненных риносинуситов у детей. Рос Ринол 2002; 2: 179–182. (Garashhenko T.I., Strebkova O.A. Age features of intranasal endoscopic surgery complicated rhinosinusitis in children. Ros Rinol 2002; 2: 179–182.)
5. Passali D., Salerni L., Passali G.C., Passali F.M. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. Expert Opinion on Drug Safety 2006; 5: 6: 783–790.
6. Гаращенко Т.И. Пороки развития внутриносовых структур и риносинуситы у детей. Вестн оторинолар 1996; 5: 15–18. (Garashhenko T.I., Malformations of the intranasal structures and rhinosinusitis in children. Vestn otorinolar 1996; 5: 15–18.)
7. Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Стребкова О.А. Алгоритмы рациональной антибиотикотерапии осложненных риносинуситов у детей. Рос Ринол 2002; 2: 108–111. (Garashhenko T.I., Bogomil'skij M.R., Strebkova O.A. Algorithms for rational antibiotic therapy of complicated rhinosinusitis in children. Ros Rinol 2002; 2: 108–111.)
8. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. К вопросу о безопасности и эффективности назальных сосудосуживающих препаратов в педиатрической практике. Вопр практич педиатрии 2010; 5: 5: 1–4. (Karpova E.P., Tulupov D.A. On the question of the safety and efficacy of nasal vasoconstrictor drugs in pediatric practice. Vopr praktich peditrii 2010; 5: 5: 1–4.)
9. Тарасова Г.Д. Альтернативная терапия некоторых форм ринита. Пульмонолог и оториноларингол 2011; 3: 14–21. (Tarasova G.D. Alternative treatment of some forms of rhinitis. Pul'monol otorinolaringol 2011; 3: 14–21.)
10. Яблонева В.Н., Гаращенко Т.И. Использование деконгестантов в детской оториноларингологии. Детская оторинолар 2001; 1: 48–50. (Jabloneva V.N., Garashhenko T.I. The use of decongestants in pediatric otolaryngology, Detskaja otorinolar 2001; 1: 48–50.)
11. Нурмухаметов Р.А. Сосудосуживающие средства (деконгестанты). Consilium medicum 2001; 1: 1: 21–23. (Nurmuhametov R.A. Decongestants Consilium medicum 2001; 1: 1: 21–23.)
12. Corboz M.R., Rivelly M.A., Varty L. et al. Pharmacological characterization of postjunctional alpha-adrenoreceptors in human nasal mucosa. Am J Rhinol 2005; 19: 5: 495–502.
13. Lacroix J.S. Adrenergic and non-adrenergic mechanisms in sympathetic vascular control of the nasal mucosa. Acta Physiol Scand 1989; 136: 581: 1–63.
14. Final monograph for OTC nasal decongestant drug products; Final rule. Fed Reg 1994; 59: 43386–43412.
15. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского препарата Лазолван® Рино. 2016; <http://www.grls.rosminzdrav.ru>
16. Katona G., Sultész M., Farkas Z. et al. Treatment of acute rhinitis with a nasal spray containing tramazoline and essential oils: a multicenter, uncontrolled, observational trial. Clin Transl Allergy 2015; 5: 38.

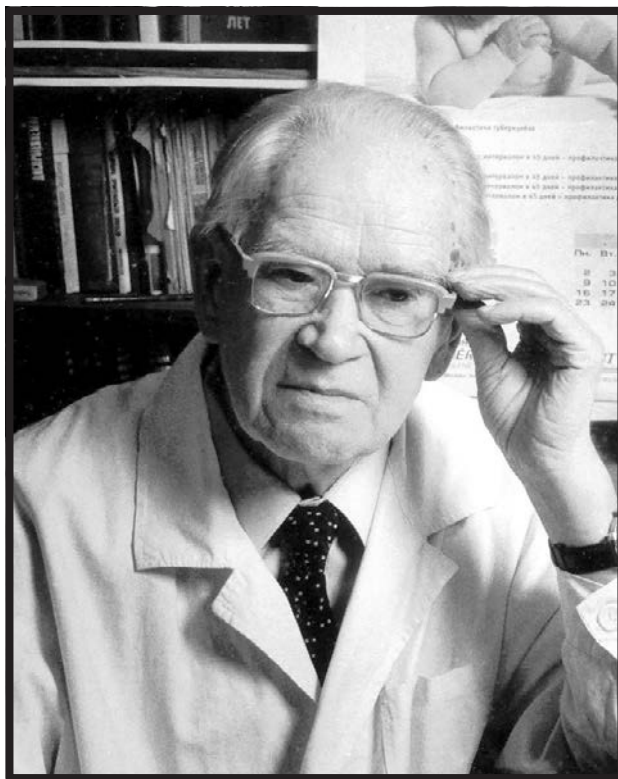
ПАМЯТИ УЧИТЕЛЯ Вячеслава Александровича Таболина

13 июня 2016 г. исполнилось бы 90 лет со дня рождения выдающегося отечественного ученого, врача-педиатра Вячеслава Александровича Таболина.

В. А. Таболин — академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 РГМУ (1963 — 2007 гг.). Международной ассоциацией детских фондов был награжден золотой медалью имени Л. Толстого за огромный вклад в спасение детей и сохранение их здоровья. Награжден орденами Трудового Красного Знамени (1975), Почета (1996), «За заслуги перед Отечеством» IV степени (2002). За особую заботу о детях в 2002 г. был награжден Русской православной церковью орденом святого благоверного царевича Димитрия. Он отмечен почетным знаком «За заслуги», знаками «Отличнику здравоохранения» СССР и Монгольской Народной Республики. За внедрение научных достижений в практику здравоохранения В.А. Таболин награжден шестью серебряными и двумя бронзовыми медалями ВДНХ СССР.

В.А. Таболин родился 13 июня 1926 г. в г. Владими́ре. В 1944 г. с отличием закончил среднюю школу и поступил в МВТУ им. Н.Э. Баумана, где проучился 3 года. Однако работа санитаром в 1943 г. в эвакогоспитале № 1078 повлияла на окончательный выбор профессии, и в 1947 г. В.А. Таболин перешел во 2-й Московский государственный медицинский институт им. И.В. Сталина, который закончил с отличием в 1953 г. По окончании был зачислен в клиническую ординатуру, затем в аспирантуру по педиатрии. С 1957 г. работал ассистентом кафедры педиатрии Центрального института усовершенствования врачей под руководством выдающегося советского педиатра, академика АМН СССР Г.Н. Сперанского, что наложило отпечаток на всю его профессиональную жизнь. С 1963 по 2007 гг. заведовал кафедрой госпитальной педиатрии 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (в последующем переименованную в кафедру детских болезней № 2 РГМУ). В 1986—1999 гг. — главный педиатр 4-го Главного управления. В последние годы жизни Вячеслав Александрович являлся консультантом Медицинского центра Управления делами Президента РФ.

В.А. Таболин — создатель научной школы по патологии плода и новорожденных детей, предупреждению и лечению заболеваний. Он внес неоценимый вклад в развитие российской медицины как ученый, педагог, общественный деятель, разработал теоретические и практические проблемы неонатологии — учения о новорожденном ребенке. Активная деятельность В.А. Таболина способствовала снижению ранней детской смертности в стране. В.А. Таболин — первопроходец изучения гемолитической болезни новорожденных. Он разработал показания к замен-



ному переливанию крови и создал тактику лечения таких больных, что резко снизило смертность и степень поражения мозга новорожденных. Монография В.А. Таболина «Билирубиновый обмен и желтухи новорожденных» (1967 г.) продолжает оставаться настольной книгой и руководством к действию педиатров и неонатологов нашей страны.

Исследования В.А. Таболина в области наследственных болезней способствовали улучшению ранней диагностики и совершенствованию методов лечения больных. Монография «Наследственные болезни у детей» (1971 г.), написанная совместно с Л.О. Бадаляном и Ю.Е. Вельтищевым, была отмечена премией им. Н.Ф. Филатова АМН СССР.

В.А. Таболин одним из первых в стране привлек внимание к значению биоритмов в педиатрии. Разработка этого направления способствовала более правильному и эффективному применению лекарственных средств при различной патологии у детей раннего возраста. Вклад В.А. Таболина в решение гастроэнтерологических проблем связан с исследованием патологии тонкой кишки и поджелудочной железы у детей. Разработаны клинко-биохимические и инструментальные методы диагностики и лечения, которые позволили сохранять жизнь ранее погибавшим детям с целиакией, муковисцидозом, экссудативной энтеропатией, непереносимостью белка коровьего молока.

Уникальное значение для практической медици-

ны имели идеи В.А. Таболина по дифференцированному подходу и разделению патологии новорожденных на перинатальную и неонатальную кардиологию, нефрологию, эндокринологию и другие направления. Первые же исследования показали, что выделение таких научных и практических направлений способствовало ранней диагностике многих заболеваний.

Главное дело жизни В.А. Таболина — спасение новорожденных, забота об потенциале нации. Предметом его особой заботы были недоношенные дети с экстремально низкой массой тела, на учет которых Россия перешла с 1993 г. (от 500 г и с 22-й недели беременности), а также проблема внутриутробных инфекционных заболеваний. В.А. Таболин первым в нашей стране предложил «синдромный» принцип неотложной помощи новорожденным с выделением 11 основных синдромов, по которым в настоящее время проводится реанимационная помощь во всех родильных домах России.

Как заведующий кафедрой, В.А. Таболин постоянно совершенствовал педагогический процесс. Впервые в стране он ввел в учебные курсы специализированные разделы, посвященные недоношенным и детям раннего возраста. На кафедре прошли подготовку по педиатрии более 10 000 студентов, клинических ординаторов, аспирантов. В.А. Таболин был непревзойденным лектором. На его лекции собирались не только студенты, врачи, но и преподаватели высшей школы, приезжающие на факультет повышения квалификации — профессора, доценты, ассистенты. Под руководством В.А. Таболина сотрудники кафедры разрабатывали проблемы нефрологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, кардиологии, вегетологии, наследственной патологии.

В.А. Таболин был высококвалифицированным врачом-педиатром, прекрасным диагностом, обладающим даром интуиции, в основе которой лежат талант и большой клинический опыт. Он явился организатором создания в 1963 г. первого в Москве отделения патологии новорожденных на базе детской больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова. Опыт этого отде-

ления был распространен на детские больницы Москвы и остальные субъекты Российской Федерации. Конференции В.А. Таболина, его практическая работа с врачами в больнице, проведение научно-практических конференций в различных регионах страны — незаменимая школа по развитию клинического мышления у врачей-педиатров России.

Будучи учеником академика Г.Н. Сперанского, В.А. Таболин сохранил принципы русской педиатрии, создал свою научную школу, новейшие достижения медицины для сохранения жизни новорожденных России. Об этом В.А. Таболин написал в своей книге «Дети — это святое».

Общественная деятельность В.А. Таболина была многогранной: он являлся членом правления Всероссийской ассоциации педиатров, членом правления Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, почетным членом чешского Общества им. Яна Пуркине, боливийского Общества педиатров и ряда других зарубежных обществ детских врачей, редактором раздела «педиатрия» 3-го издания Большой медицинской энциклопедии, председателем секции педиатров родильных домов и отделений патологии новорожденных Москвы. Был членом Союза журналистов.

Вячеслав Александрович — автор 5 монографий и более 530 статей по различным вопросам педиатрии. Под его редакцией опубликовано более 20 сборников научных трудов.

10 января 2007 г. Вячеслав Александрович Таболин ушел из жизни, но ученики и соратники продолжают его дело по развитию отечественной неонатологии и педиатрии, сохранению традиций российской школы педиатрии.

12 октября 2015 г. решением Ученого совета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России кафедре госпитальной педиатрии №1, которую на протяжении 44 лет возглавлял В.А. Таболин, было присвоено имя академика В.А. Таболина.

Коллектив кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ученики, коллеги и редколлегия журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии»

РЕЦЕНЗИЯ

на монографию Розиновой Н.Н. и Мизерницкого Ю.Л.

«Орфанные заболевания легких у детей». М.: ИД «Медпрактика-М», 2015, 240 с. (ISBN 978-5-98803-347-9)*

Проблема редких (орфанных) заболеваний в последнее время все более привлекает внимание врачей во всем мире, что связано как с прогрессом в области медицинских знаний, так и с качественным расширением диагностических возможностей, внедрением в практику молекулярно-генетических и иных современных методов исследования. В связи с этим данная монография, безусловно, очень своевременна и актуальна. Она обобщает многолетний опыт широко известной в стране и за ее пределами клиники пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (ныне Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева), других специализированных учреждений страны; анализирует последние данные мировой литературы в отношении редких (орфанных) заболеваний легких, включающих как собственно наследственные, врожденные, интерстициальные и другие редкие заболевания легких, так и легочные поражения при разнообразной иной редкой патологии. Библиографический список содержит 535 источников! Важной особенностью данного труда является его четкая рубрификация в соответствии с международным каталогом орфанных заболеваний (ORPHA), включающим среди всех 5954 известных нозологических форм 187 заболеваний, при которых поражение легких является единственным или ведущим синдромом.

В разделе наследственных заболеваний легких авторы приводят детальные описания и собственные данные о таких заболеваниях, как первичная цилиарная дискинезия и синдром Картагенера, легочный альвеолярный микролитиаз, легочный альвеолярный протеиноз, семейный спонтанный пневмоторакс. Только с первичной цилиарной дискинезией в клинике пульмонологии наблюдались 140 детей (в том числе 107 — с синдромом Картагенера). Редко какая клиника обладает столь обширной картотекой больных и таким опытом их многолетнего наблюдения.

Очень важным, животрепещущим нужным и полезным для врачей является раздел интерстициаль-

ных заболеваний легких, включающий описания идиопатических интерстициальных пневмоний, гиперчувствительного пневмонита, гранулематоза Вегенера, синдрома Черджа—Строс, Гудпасчера, идиопатического гемосидероза легких. В частности, здесь нашел свое отражение большой опыт, накопленный в клинике по наблюдению и ведению не одной сотни больных с гиперчувствительным пневмонитом (экзогенным аллергическим альвеолитом). Это жизнеугрожающее заболевание с проблемным прогнозом встречается гораздо чаще, чем диагностируется.

В следующих разделах книги представлены разнообразные врожденные пороки развития легких, бронхолегочная дисплазия, облитерирующий бронхиолит, аллергический бронхолегочный аспергиллез. Ряд глав книги посвящен описаниям поражения легких при других редких патологиях — дефиците α_1 -антитрипсина, муковисцидозе, гистиоцитозах, саркоидозе, первичных иммунодефицитах, болезни Рандю—Ослера—Вебера, синдромах Марфана, Элерса—Данло, Ундины.

Помимо коллектива клиники, титульным авторам удалось привлечь к составлению отдельных разделов книги ведущих специалистов из других медицинских учреждений страны. Знакомство с книгой облегчают рисунки, таблицы, тематический указатель.

Монография представляет несомненный интерес для широкого круга практикующих педиатров, детских пульмонологов и аллергологов, врачей общей практики, других специалистов, интересующихся орфанной патологией, поскольку приводит не только теоретические и справочные материалы, но также и критерии диагностики и принципы терапии этих заболеваний. Важно также отметить, что подобная монография выходит в отечественной педиатрической литературе впервые, и это следует приветствовать. Все сказанное позволяет дать высокую оценку рецензируемой монографии и рекомендовать ее медицинской аудитории.

Подготовил С.В. Мальцев (Казань)

* Книга удостоена Второй премии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова на конкурсе лучших научно-исследовательских работ 2015 г.

Юбилейный XX **ФОРУМ** **«НАЦИОНАЛЬНЫЕ ДНИ** **ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ РОССИИ – 2016»**

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**«КОНСОЛИДАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ
МЕДИЦИНЫ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ:
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИННОВАЦИИ,
ЛАБОРАТОРНАЯ ИНДУСТРИЯ»**

**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
«ИНТЕРЛАБДИАГНОСТИКА – 2016»**



www.mma-expo.ru/lab/

При участии Российского научного общества иммунологов, Научного общества нефрологов России, Национального научного общества инфекционистов, Научного общества «Клиническая гемостазиология», Национальной академии микологии

ММА-ЭКСПО
+7 (495) 505-10-21
+7 (495) 532-97-76
mmaexpo@mma-expo.ru
www.mma-expo.ru

14 – 16 сентября 2016 года
Спорткомплекс «Олимпийский»
Москва, Олимпийский проспект, 16



XVII ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ **Мать и Дитя**

г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

**27–30
СЕНТЯБРЯ
2016**



Руководитель Форума
академик РАН
Г.Т. Сухих

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушеров России
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»



В РАМКАХ ФОРУМА:

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ

Всероссийский научно-образовательный конгресс

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА, МЕДИЦИНСКИЕ РЕШЕНИЯ VI Научно-практическая конференция

ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2016

XVIII Международная специализированная выставка
оборудования, лекарственных препаратов
по акушерству, гинекологии и неонатологии

+ ПРЕКУРСЫ (Подробнее на сайтах: www.mother-child.ru, www.medexpo.ru)

Заявки на доклады принимаются до 1 июля

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ, ПЛАНИРУЕМЫЕ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ФОРУМЕ

- Модернизация здравоохранения: основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности:
 - › роль перинатальных центров в повышении доступности, эффективности и качества помощи женщинам и детям;
 - › перинатальные потери — профилактика и аудит;
 - › управление качеством организации медицинской помощи.
- Непрерывное профессиональное медицинское образование: время перемен.
- Демография и репродуктивное здоровье женщин:
 - › планирование семьи;
 - › репродуктивное поведение молодежи;
 - › контрацепция в современных условиях.
- Новые возможности диагностики и лечения в акушерстве, гинекологии, неонатологии на основе достижений молекулярной и клеточной биологии:
 - › современные молекулярно-генетические предикторы основных заболеваний новорожденных.
- Неотложные состояния в акушерстве:
 - › тромбозмобилические осложнения, диагностика и лечение;
 - › лечебная тактика при вращении плаценты.
- Инфекция в акушерстве, гинекологии и неонатологии:
 - › инфекции, передаваемые половым путем;
 - › акушерский сепсис — актуальность, особенности диагностики и клиники;
 - › профилактика преждевременных родов у беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями;
 - › антибиотики и антибиотикорезистентность основных бактериальных возбудителей в акушерстве, гинекологии и неонатологии.
- Невынашивание беременности и преждевременные роды:
 - › инфекция как причина невынашивания беременности;
 - › аутоиммунные причины невынашивания беременности;
 - › синдром задержки развития плода.
- Преэклампсия как важнейшая мультидисциплинарная проблема:
 - › новые данные о патогенезе преэклампсии;
 - › полиорганная недостаточность при преэклампсии и эклампсии;
 - › лечение преэклампсии.
- Дискуссионные и нерешенные вопросы в неонатологии и педиатрии: инфекции, питание, диагностика основных заболеваний:
 - › орфанные заболевания новорожденных, современные принципы лечения;
 - › обменные заболевания новорожденных;
 - › иммунотерапия основных патологических состояний у новорожденных;
 - › клинический аудит в неонатологии.
- Неонатальная хирургия:
 - › современные подходы к эндоскопическому оперативному лечению;
 - › неонатальная анестезиология, новые подходы и современная тактика.
- Перинатальный консилиум.
- Выхаживание детей с экстремальной, очень низкой и запредельной массой тела при рождении.
- Детская гинекология: нерешенные вопросы.
- Оперативная гинекология:
 - › новые технологии диагностики и лечения доброкачественных опухолей органов репродуктивной системы;
 - › альтернативные методы лечения трубной беременности.
- Гинекологическая эндокринология:
 - › гормонально зависимые заболевания репродуктивной системы;
 - › профилактика синдрома поликистозных яичников;
 - › возможности таргетной терапии в гинекологии — надежды и разочарования.
- Онкогинекология.
- Патология молочных желез.
- Бесплодие в браке:
 - › новые достижения вспомогательных репродуктивных технологий;
 - › сохранение мужского репродуктивного здоровья.

Контактная информация:

Участие в научной программе:
Игорь Иванович Баранов
e-mail: i_baranov@oparina4.ru
тел.: +7 (495) 438-94-92
тел.: +7 (495) 438-77-44

Регистрация делегатов:
Мария Сизова
e-mail: reg@medexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
моб.: +7 (929) 646-51-66

Участие компаний:
Князева Анастасия
e-mail: knyazeva@medexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 112)
моб.: +7 (903) 718-41-83

Бронирование гостиниц, авиа и ж/д билетов:
Светлана Марканова
e-mail: hotel@medexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 120)
моб.: +7 (926) 095-29-02

Менеджер проекта:
Ранская Светлана
e-mail: svetlana@medexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 108)
моб.: +7 (926) 610-23-74

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В этом номере журнала
«Российский вестник перинатологии и педиатрии»
представляем Вашему вниманию
Тезисы IX Всероссийского Конгресса
«Детская кардиология 2016»,
который будет проходить 8–9 июля 2016 года в Москве
в Центральном Доме ученых,
по адресу Пречистенка д.16

Оргкомитет Конгресса «Детская кардиология 2016»

Адрес: 125412 Москва, Талдомская ул., д. 2,
НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Телефон: (495) 483-21-01

Сайт: www.cardio-rus.ru

E-mail: cardio-congress-2016@mail.ru

ГЕНЕРАЛЬНЫЕ ПАРТНЕРЫ КОНГРЕССА



ГЛАВНЫЕ ПАРТНЕРЫ КОНГРЕССА



Advancing science for life™



SCHILLER
SWITZERLAND

ПАРТНЕРЫ КОНГРЕССА

ЗАО «Корпорация ОЛИФЕН»

ООО «ТД «Инкарт»»

ООО «Пик-Фарма»

ООО «Сименс Здравоохранение»

ООО «ЭббВи»

ЗАО «КомплектСервис» – эксклюзивный дистрибьютор в России OMRON HEALTHCARE

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

Газета «Московская правда»

Журнал «Российский вестник перинатологии и педиатрии»

Журнал «РУССКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

Журнал «Лечащий врач»

Журнал «Кардиология»

Газета «Медицинский вестник»

Агентство медицинской информации «Медфорум»

Журнал «ПОЛИКЛИНИКА»

Журнал «Здоровье школьника»

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

Интернет порталы: www.medvestnik.ru, www.webmed.ru, www.lvrach.ru

ПОДДЕРЖКА КУЛЬТУРНОЙ ПРОГРАММЫ

ОАО «За рулем»

ВОО «Ассоциация детских кардиологов России»
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
обособленное структурное подразделение — Научно-исследовательский
клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева
Министерство здравоохранения РФ
Комитет общественных связей Правительства Москвы
Департамент здравоохранения города Москвы

ТЕЗИСЫ

IX Всероссийский Конгресс “Детская кардиология 2016”

**Москва
8-9 июля 2016 г.**

Оргкомитет
обособленное структурное подразделение —
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии
им. академика Ю.Е. Вельтищева
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ,
ВОО «Ассоциация детских кардиологов России»
125412, Москва, Талдомская ул., д. 2
Тел.: (495) 483-21-01
E-mail: cardio-congress-2016@mail.ru
Internet: www.cardio-rus.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ

Врожденные пороки сердца	141
Клиническая и интервенционная аритмология детского возраста	170
Болезни миокарда	190
Легочная гипертензия у детей	203
Артериальная гипертензия	208
Спорт и сердце	220
Перинатальная и неонатальная кардиология	225
Трудный диагноз	233
Функциональная диагностика в детской кардиологии	236
Организационные вопросы детской кардиологии	241
Другие вопросы детской кардиологии	245
Алфавитный указатель	257

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ДИАГНОЗОМ ВПС: ВТОРИЧНЫЙ ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

АВЕРЬЯНОВА О.В., ЩЕГРОВА Н.А., ГОФ И.В., НИКОЛАЕВА М.Я.

КГБУЗ «КМРД №4», ОТДЕЛЕНИЕ УЗД №1, КРАСНОЯРСК

Цель: Оценить результаты эхокардиографических исследований в течение первого года жизни у детей города Красноярска с впервые выявленным вторичным дефектом МПП.

Методы: Анализ электронной документации и видеоматериалов по итогам обследований, проведенных в режиме эхокардиографического скрининга у 97 детей в возрасте от 3 недель до 2 месяцев и при их динамическом наблюдении в 6 и 12 месяцев.

Результаты и их обсуждение: Во исполнение приказа МЗ РФ от 21.12.2012г. №1346н, на базе отделения УЗД №1 КГБУЗ «КМ РД №4», детям первых месяцев жизни, проживающих в г. Красноярске, был организован эхокардиографический скрининг, в рамках которого за 2013–2015 гг. проведено 40027 ультразвуковых исследований сердца.

Последние десять лет заболеваемость в городе Красноярске вторичными ДМПП в детском возрасте занимает второе место после ДМЖП. По результатам эхокардиографии в первые месяцы жизни данный врожденный порок сердца нами был выставлен у 231 ребенка, что составило 20,7% от общего количества ВПС. Для данного исследования взята группа детей с вторичным ДМПП в количестве 97 человек. У исследуемой группы были выявлены анамнестические особенности: в 61% случаев возраст матери был старше 30 лет, у родителей в 20% отмечались вредные привычки (курение), в 10% — хронические заболевания и в 2% — профессиональные вредности. Дети, рожденные в сроке менее 35 недель, составили — 21% и 16 человек имели массу при рождении менее 2500 г (16,5%). По данным эхокардиографии размеры дефекта более 5 мм отмечались у 37 человек (38,1%), расширение размеров ПЖ и ПП отмечалось у 52 детей (53,6%), повышение показателя СДЛА более 30 мм.рт.ст у 40 человек (41,2%), увеличение соотношения Qr/Qs > 1,5 у 48 человек (49,5%).

Выявленные дефекты МПП были условно разделены на две группы. Первая — с размером дефекта 5 мм и менее (60 человек, что составило 61,9%), вторая с дефектом более 5 мм (37 человек, что составило 38,1%). В ходе динамической оценки показателей ЭХО КГ, проведенной в 6 и 12 месяцев, были выявлены существенные различия в данных группах.

В первой группе: в 2 случаях было отмечено увеличение размеров дефекта (3,3%); в 30 случаях раз-

меры дефекта остались без изменений (50,0%), у 28 человек (46,7%) размеры дефекта уменьшились; у четырех человек к 12 месяцам произошло закрытие дефекта (6,7%).

Во второй группе, с размером дефекта более 5 мм, уменьшение его размеров и перевод в группу диагноза открытого овального окна было отмечено только у 4-х человек (10,8%). Пять человек (13,5%) были прооперированы в условиях ФЦ ССХ на первом году жизни в возрасте 8–12 месяцев; у 28 детей к году данные эхокардиографии оставались без динамики (75,7%).

Выводы: 1. Внедрение эхокардиографического скрининга у детей первых месяцев жизни позволило своевременно выявлять вторичные ДМПП, что привело к снижению поздней постановки данного диагноза в г. Красноярске в два раза. 2. Факторами риска рождения детей с ДМПП является возраст матери старше 30 лет, вредные привычки родителей, а также гестационный срок новорожденного менее 35 недель. 3. Эхографическими критериями, свидетельствующими о тяжести вторичного ДМПП явились — размер дефекта более 5 мм, увеличение размеров ПЖ и ПП, повышение показателей СДЛА более 30 мм.рт.ст, Qr/Qs более 1,5. 4. Положительная динамика заболевания, выявленная при повторных обследованиях, наблюдалась в 37,1%, чаще в первой группе — с размером дефекта менее 5 мм. 5. Оперативное лечение на первом году жизни потребовалось в 5,2% случаев с вторичными ДМПП, что было обусловлено явлениями сердечной недостаточности.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

БАВЫКИНА О.В., ДЕМИНА И.В., БЕЛОВА Е.А., ЕЛЬЧАНИНОВА О.Е., СЛАВНОВА О.В.

БУЗ ВО «ВОРОНЕЖСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1», ВОРОНЕЖ

Цель: проанализировать структуру критических состояний, обусловленных врожденными пороками сердца (ВПС) у новорожденных Воронежской области в 2015 г.

Методы: изучена медицинская документация 82 новорожденных с ВПС, приведших к развитию критических состояний (тяжелая сердечная недостаточность, выраженная артериальная гипоксемия) в раннем неонатальном периоде.

Результаты: в 2015 году в различных учреждениях г. Воронежа и Воронежской области зарегистрировано 82 новорожденных с критическими состояниями по ВПС (в том числе, открытый артериальный проток (ОАП) у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ), что состави-

ло 33,1% от всех новорожденных с ВПС. Пренатальная диагностика проводилась в 100% случаев. Пренатально диагноз ВПС не поставлен в 9 (10,9%) случаях. У 7 (77,8%) новорожденных в первые сутки жизни диагностирована коарктация аорты; у 1 (11,%) — частичный аномальный дренаж легочных вен в нижнюю полую вену; у 1 (11,1%) — атрезия легочной артерии I тип. 40 (48,8%) новорожденных были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Воронежской областной детской клинической больницы № 1 (ВОДКБ № 1), 41 (50,0%), в Перинатальный центр Воронежской областной клинической больницы № 1 (ВОКБ № 1), 1 (1,2%) в ФГУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 4 (4,9%) умерли в ОРИТ ввиду различных причин: наличие ВПС в структуре множественных врожденных пороков развития, тяжелого инфекционного процесса. Всего прооперировано 61 (74,3%) новорожденных с критическими ВПС, из них 51-му проведено радикальное кардиохирургическое вмешательство (перевязка ОАП у недоношенных, резекция коарктации аорты, устранение перерыва аорты, артериальное переключение при транспозиции магистральных артерий), 10-ти паллиативные операции (наложение системно-легочных анастомозов, манипуляция Рашкинда, суживание легочной артерии). При этом 56 (91,8%) новорожденных были прооперированы на базе ВОДКБ №1 и Перинатальном центре ВОКБ №1, 5 (8,2%) — в ФГУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

Обсуждение: практически каждый третий ребенок от всех ВПС рождается с критическим состоянием, в связи с чем имеет важное значение пренатальная диагностика, своевременная консультация кардиолога, при необходимости кардиохирурга.

Выводы: 1) наибольшие сложности в пренатальной диагностики ВПС составляет коарктация аорты;

2) ранняя диагностика и необходимая хирургическая коррекция ВПС значительно снижает летальность, позволяет стабилизировать состояние ребенка.

СЛУЧАЙ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

БАВЫКИНА О.В., ДЕМИНА И.В., БЕЛОВА Е.А., СЛАВНОВА О.В., ХИТРОВА Е.И.

БУЗ ВО «ВОРОНЕЖСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1», ВОРОНЕЖ

Цель: проанализировать случай коарктации аорты у ребенка первого года жизни.

Методы: изучена история болезни и амбулаторная карта поликлинического больного Л., 17.06.2015 г.р.

Результаты: ребенок родился от III беременности (I — роды, II — медицинский аборт), протекавшей с анемией II половины. Роды II, срочные, самостоятельные. Масса тела при рождении 3800 г, рост 57 см. Рос и развивался согласно возрасту. В 3 месяца при диспансерном осмотре впервые выявлен шум

в сердце. В 4,5 месяца ребенок консультирован кардиологом областной детской консультативной поликлиники Воронежской областной детской клинической больницы (ВОДКБ №1). При осмотре кожные покровы чистые, телосложение пропорциональное, учащенное дыхание при нагрузке, систолический шум вдоль левого края грудины, проводящийся в межлопаточную область, печень + 2 см из-под края реберной дуги, пульсация на бедренных артериях сомнительна. На ЭКГ — ритм синусовый, вертикальное положение ЭОС, высокий вольтаж зубцов, отсутствие переходной зоны. При проведении ДЭХО-КГ — признаки гипертрофии миокарда левого желудочка без обструкции выводного тракта, дилатация полости левого желудочка, функционирующее открытое овальное окно. Убедительных данных за ВПС не получено. С целью уточнения диагноза ребенок был госпитализирован в Педиатрическое отделение для детей раннего возраста ВОДКБ №1. На рентгенограмме грудной клетки — легочный рисунок сгущен по сосудистому типу, сердце расширено в поперечнике, КТО 66%. РКТ органов грудной клетки в сосудистом режиме: ВПС. Коарктация аорты (сердце сформировано правильно, толщина миокарда левого желудочка до 14 мм, межжелудочковой перегородки 8-9 мм, на 8 мм дистальнее устья левой подключичной артерии определяется локальное сужений до 1,5-2 мм с постстенотическим расширением). Ребенок консультирован кардиохирургом КХЦ ВОКБ №1, переведен в хирургический стационар, где была проведена радикальная коррекция ВПС.

Обсуждение: данный случай интересен ходом диагностического поиска причин гипертрофии миокарда левого желудочка без явных признаков ВПС. Проведение РКТ органов грудной клетки в сосудистом режиме помогло установить истинный диагноз, в результате чего было проведено этиотропное лечение.

Выводы: полное комплексное обследование детей с гипертрофической кардиомиопатией, в том числе проведение РКТ органов грудной клетки в сосудистом режиме, позволяет своевременно диагностировать причину и планировать тактику дальнейшего лечения пациентов.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА И СОСУДОВ У ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

БАЛАШОВА Т.И., НАЗАРОВ Ю.В., ЕФРЕМОВ А.Л., ЧЕРКАСОВ Н.С.

ГБОУ ВПО «АГМУ» МЗ РФ, КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ С КУРСОМ ПО, КАФЕДРА ЛОР, ФГУ «НКЦ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ ФМБА РФ», АСТРАХАНЬ

Актуальность: В 2008 г. в Астрахани открыт ФГУ «НКЦ оториноларингологии ФМБА РФ», где проводятся операции по установлению кохлеарных им-

плантов (КИ) детям с нейросенсорной тугоухостью (НСТ) для всех регионов РФ. НСТ — одно из частых врожденных нарушений органов чувств (4 : 1000). У детей с НСТ часто имеются отклонения в сердечно-сосудистой системе (ССС), однако в доступной литературе имеются единичные сообщения по этому вопросу. При кохлеарной имплантации во внутреннее ухо пациента вводится система электродов, обеспечивающая восприятие звуковой информации посредством электрической стимуляции волокон слухового нерва. КИ желательно проводить не позже 2-3 лет. КИ у детей раннего возраста, сопряжена с высоким риском операционных осложнений и присутствием различных коморбидных заболеваний.

Цель: определить структуру ВПС у детей с нейросенсорной тугоухостью для оптимизации подготовки КИ и предупреждения осложнений при проведении операции.

Методы: клинические, общие лабораторные методы, ЭКГ, холтеровское мониторирование — ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, ЭХО-кардиография сердца и сосудов, генеалогические методы, генетическое консультирование.

Результаты. Обследовано 450 детей в возрасте от 1 года до 17 лет за период с 2008 — 2015 г. НСТ, направленных на операцию КИ в ФГУ «НКЦ». Контрольная группа — использованы данные литературы. Выделена группа детей имеющих отклонения ССС — 125 детей (27,8%). Из этой группы выделены дети с ВПС 42 ребенка (9,6%), у которых были ранее оперированы ВПС и группа детей с малыми аномалиями развития сердца (МАРС) — 83 детей (18,4%). Дети с НСТ, имеющие отклонения в ССС, составили 27,8% от всех детей, направленных на КИ. В контрольной группе дети, имеющие отклонения в ССС, составили 1,5%. Структура ВПС: ДМПП — 9; ОАП — 8; ДМЖП — 5; тетрада Фалло — 3; стеноз легочной артерии — 4; первичный дефект межпредсердной перегородки — 3; транспозиция магистральных сосудов — 2; добавочные вены правого предсердия — 2; аномальное отхождение левой коронарной артерии — 1; коарктация аорты — 1. 35 детей с ВПС были после полной или частичной коррекции ВПС. По степени недостаточности кровообращения дети с ВПС распределены следующим образом: ХСН I ст. — 38, ХСН II А — 4. Несмотря на строгий отбор при поступлении на КИ, при осмотре перед операцией у 7-х детей впервые выявлены ВПС. Так ОАП — установлен у 2, стеноз легочной артерии — 2, ДМПП — 2, добавочные вены правого предсердия — 1. МАРС встречались у 83 детей — 18,4%. Структура МАРС представлена следующим образом: ООО — 75 детей, удлиненный Евстахийев клапан — 5 детей, пролапс митрального клапана — 3 детей, аневризма МПП — 2.

Результаты наблюдения указывают на недостаточный контроль педиатров и детских кардиологов за подготовкой и обследованием детей перед опера-

тивным лечением детей с нейросенсорной глухотой. Полученные данные свидетельствуют о значительной распространенности врожденных аномалий развития сердечно-сосудистой системы, что должны учитывать отоларингологи и анестезиологи при проведении такой сложной операции, как установка кохлеарных имплантов.

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ВКЛЮЧАЮЩИХ АНОМАЛИЮ КОНОТРУНКУСА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

БЕЛАЛОВА Л.Я.

МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО», СИМФЕРОПОЛЬ

В настоящее время достижения в кардиохирургии позволяют оперировать сложнейшие врожденные пороки сердца (ВПС). Каждый год в мире на 5% увеличивается количество больных, прооперированных по поводу ВПС. В то же время в различные сроки после оперативной коррекции ВПС возрастает степень сердечной недостаточности, появляются изменения функций внутренних органов, в том числе и нервной системы.

Цель: Комплексная оценка клинико-инструментальных данных у детей с ВПС, включающих аномалию конотрункуса в различные сроки после операции.

Методы: Обследовано 52 ребенка от 3 до 18 лет с ВПС после операции (24 — с тетрадой Фалло (ТФ), 15 — с транспозицией магистральных сосудов (ТМС), 10 — с двойным отхождением магистральных сосудов от правого желудочка (ДОМС от ПЖ), 3 — с комбинированными ВПС), пролеченных в ГБУЗ «КРКУ ДКБ» в городе Симферополе. Проведен анализ клинико-anamnestических, инструментальных методов обследования (ЭКГ, Д-эхоКГ). Математический анализ проведен с помощью вариационной статистики.

Результаты: Всем детям с ТФ проведена радикальная коррекция (РК), в 6 (25 %) случаях РК предшествовало наложение анастомозов по Блелоку-Тауссиг, Вишневскому или рентгенэндоваскулярная дилатация легочной артерии (ЛА). В различные сроки после операции у всех детей с ТФ наблюдался различной степени выраженности комбинированный порок клапана ЛА, в 3 случаях со временем понадобилась операция по пластике клапана ЛА. 7 (46,67%) детям с ТМС проведена операция артериального переключения, 8 (53,33%) детям — операция по Сеннингу, 4 (26,67%) — предшествовала процедура Рашкинда. После операции у детей с ТМС наблюдались: комбинированный порок клапана ЛА, недостаточность клапана аорты, трикуспидального и митрального

клапанов. При ДОМС от ПЖ после операции, наряду с различной степенью стеноза ЛА, наблюдалось расширение ПЖ или расширение выходного тракта ПЖ. У всех детей после операции диагностированы психоневрологические нарушения: синдром гипервозбудимости и расторможенности, неврозоподобное состояние, астеноневротический синдром, постиплексическая энцефалопатия, у 1 ребенка диагностировано психическое заболевание, у 1 — транзиторная ишемическая атака, у 2 — абсцессы головного мозга и у 1 — ишемический инсульт.

Обсуждение: Изменения внутрисердечной гемодинамики у детей с аномалиями конотрункуса после операции зависели от исходного типа ВПС и вида оперативной коррекции. Наиболее тяжелые неврологические состояния наблюдались у детей при комбинированных аномалиях конотрункуса, которым проведены паллиативные операции в виде наложения различных анастомозов.

Выводы: Детям с ВПС после операции необходимо динамическое наблюдение, правильная трактовка данных аускультации и инструментальных методов исследования для своевременного выявления прогрессирования остаточной послеоперационной патологии, определения показаний, сроков повторной хирургической коррекции и терапевтической профилактики неврологических нарушений.

ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

БОКЕРИЯ Л.А., КРУПЯНКО С.М., ДЕГТЯРЕВА Е.А., МИЛИЕВСКАЯ Е.Б.

ФГБУ «НЦ ССХ им. А.Н. БАКУЛЕВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель: разработка шкалы определения реабилитационного потенциала у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) для совершенствования реабилитационной помощи детям с ВПС на всех этапах медицинской реабилитации.

Методы: В исследование включены данные истории болезни 8239 пациентов с ВПС, выписанных после операции из ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ с октября 2004 года по январь 2016 г. Для разработки шкалы определения реабилитационного потенциала у детей с ВПС применялся метод экспертных оценок.

Результаты: Учитывая, что принципы определения реабилитационного потенциала (РП) при ВПС основаны на признаках нарушения функций кровообращения, по виду сердечной недостаточности, по функциональной классификации состояния по NYHA, по функциональной классификации состояния по Ross, по ограничению жизнедеятельности ребенка, нами разработаны следующие крите-

рии реабилитационного потенциала, позволяющие разделить РП на три класса — высокий, средний и низкий с оценкой функционального статуса по степени сердечной недостаточности, дыхательной недостаточности, сатурации артериальной крови, pH, лактата сыворотки, натрийуретического гормона; по потребности в медикаментозной терапии (с разделением на классы препаратов); по зависимости от механических устройств поддержки жизнеобеспечения; по виду оказанной кардиохирургической операции; по толерантности к физической нагрузке; по гемодинамическому обеспечению нагрузок с мониторингом максимального потребления кислорода, анаэробного порога, кислородного пульса и сердечного индекса; по количеству баллов суммарной оценки КЖ по Ped-sQLtm^{4.0} по методикам проху-report и self-report; по наличию сопутствующей патологии; по частоте обращаемости в лечебные учреждения по поводу недостаточности кровообращения и/или интеркуррентной заболеваемости.

Обсуждение: Развитие кардиохирургии привело к непрерывному приросту численности оперированных пациентов с ВПС. Очевидно, что наблюдение за оперированными пациентами с ВПС должно осуществляться пожизненно. Необходимость в повторных операциях может возникать в 2 — 50% случаев в зависимости от исходного ВПС. Педиатр и детский кардиолог должны быть в курсе возможных остающихся нарушений и потенциальных осложнений, которые могут развиваться у ребенка с оперированным сердцем. Наиболее частыми осложнениями являются: нарушения ритма сердца (включая дисфункции ЭКС, отказ батареи и т.д.), легочная гипертензия, остаточные и рецидивирующие дефекты, вентрикулярная дисфункция, проблемы, вызванные клапанами и протезами (перерост протеза, тромбоз протеза и др.), эндокардит, рост и развитие ребенка.

Выводы: Определение реабилитационного потенциала у детей с ВПС позволяет своевременно корректировать цели реабилитационной программы. Критерии установления инвалидности у детей, оперированных по поводу ВПС, должны быть усовершенствованы с учетом реабилитационного прогноза, адаптации и восстановления внутрисердечной гемодинамики.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ С ВПС

ГОРБАТИКОВ К.В., МОЧИХИН Д.С., ТОТОЛИН И.С., РАГРИНА Н.С., ПУТИЛОВА Л.В.

ГБУЗ ТО «ОКБ №1», ТЮМЕНЬ

Организация медицинской помощи новорожденным с ВПС, особенно с критическими ВПС, требует тесного взаимодействия врачей различных специальностей: неонатологов, детских кардиологов, кардио-

хирургов, врачей функциональной диагностики.

В течение последних трех лет между Перинатальным центром и кардиохирургическим отделением выработан следующий алгоритм действий при рождении ребенка с подозрением на ВПС:

Если пренатально при УЗИ — скрининге у плода заподозрен ВПС, вне зависимости от места проживания, родоразрешение проводится по акушерским показаниям исключительно в Областном перинатальном центре.

При рождении ребенка с подозрением на ВПС в районах области, незамедлительно осуществляется его перевод в Перинатальный центр.

После рождения ребенка с ВПС проводится выездная консультация с участием кардиохирурга, врача функциональной диагностики, детского кардиолога. Совместно с неонатологами определяется тактика дальнейшего ведения ребенка и срок оперативного лечения.

При рождении ребенка с подозрением на критический ВПС, для точной диагностики ребенка транспортом ЦМК переводят в кардиохирургическое отделение. Где выполняется ЭХО-КГ, КТ-ангиография с контрастированием. Если подтверждается критический ВПС, ребенок госпитализируется в реанимационное отделение.

После хирургического лечения и стабилизации гемодинамики все дети возрастом до трех месяцев для дальнейшего лечения переводятся в перинатальный центр, вне зависимости от того экстубирован ребенок или нет.

После перевода ребенка в перинатальный центр, при необходимости, так же осуществляются выездные консультации.

Следуя принципам тесного взаимодействия в интересах маленьких пациентов, за последние три года значительно удалось снизить младенческую смертность от ВПС.

ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ БОЛЬШОЙ КОРОНАРНО-СЕРДЕЧНОЙ ФИСТУЛЫ

ГОРБАТЫХ А.В., КРЕСТЬЯНИНОВ О.В., СОЙНОВ И.А., НИЦАЙ Н.Р., ВОЙТОВ А.В., ИВАНЦОВ С.М.

ФГБУ «НИИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМ. АКАД. Е.Н. МЕШАЛКИНА МИНЗДРАВА РОССИИ», НОВОСИБИРСК

Введение: Коронарно-сердечные фистулы — редкий врожденный порок коронарной циркуляции. Течение коронарно-сердечной фистулы в большинстве случаев бессимптомное, а постановка диагноза, как правило, является диагностической находкой при выполнении ЭХО-КГ, ангиографии, МРТ или КТ сердца. Однако развитие частых осложнений синдрома «обкрадывания» коронарного кровотока, тромбоза и эмболия коронарного русла, прогресси-

рующей сердечной недостаточности, фибрилляция предсердий требует раннего оперативного вмешательства. В настоящее время данная патология устраняется с помощью искусственного кровообращения. Мы представляем успешный клинический случай эндоваскулярного закрытия большой коронаро-право-предсердной фистулы.

Клинический случай: Мальчик Е. 11 лет, 29 кг, поступил в клинику с диагнозом коронарно-предсердная фистула с жалобы на одышку при физической нагрузке, быструю утомляемость. По данным рентгенографии грудной клетки СЛК 65%. Трансторакальное ЭХО-КГ показало расширение устья и ствола левой коронарной артерии до 1 см, а также турбулентный поток в правом предсердии, по цветной доплерографии размер потока 4,8 мм, повышено расчетное давление в ЛА 48 торр. На МСКТ исследовании с контрастом, подтверждена коронаро-право-предсердная фистула. Диффузно расширенный сосуд 10,5x8,5 мм, отходил от левого синуса Вальсальвы, который имел U-образный изгиб от которого отходили Сх и LAD. Ретроаортально между восходящей аортой и левым предсердием расширенный сосуд дренировался в полость правого предсердия в виде двух теснорасположенных стволов диаметрами 7 мм и 6 мм. Для дальнейшего исследования пациент направлен на катетеризацию сердца. Контрастирована коронаро-правопредсердная фистула, выявлено максимальное расширение до 13 мм. При выполнении селективной коронарографии стенозирующей патологии коронарных артерий не выявлено. Определяется нормальная анатомия венозного возврата в истинный коронарный синус, который расположен в правом предсердии. Давление в ПП 14/8(11) торр, в ПЖ 50/3(23) торр. Произведены заборы крови из камер сердца и магистральных сосудов на оксигенацию — Qp/Qs 1,6. Выполнено закрытие фистулы окклюдером, который был расположен в полости фистулы, проксимальнее деления фистулы на стволы, таким образом закрыт весь просвет фистулы. Контрольная ангиография показала минимальный сброс контраста через тело окклюдера. Давление в ПЖ 30/4 торр. Осложнений во время процедуры не было. Время операции 35 мин, рентгеноскопии 12 мин. Через 4 суток ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение и выводы: Первое успешное хирургическое лечение выполнили в 1947 г. Bjork и Crafoord. При больших коронаро-правопредсердной фистуле возникает объемная перегрузка с прогрессированием сердечной недостаточности и легочной гипертензии. У пациента, описанного в нашем клиническом случае, имелись все признаки объемной перегрузки правых отделов сердца (СЛК 65%, давление в ПЖ 50/3(23) торр), отношение Qp/Qs составило 1,6, это и явилось показанием к оперативному лечению. Эндоваскулярная операция прошла без осложнений,

вскоре пациент был выписан. При подходящей анатомии коронаро-правопредсердной фистулы эндоваскулярная эмболизация возможна и является безопасной процедурой.

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СКРИНИНГА С ДВУХЗОННОЙ ПУЛЬСОКСИМЕТРИЕЙ В ОПТИМИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ КРИТИЧЕСКИХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ

ЖАРКОВА И.Ю., УШАКОВА С.А., ХАИТ О.В., ГУСЕВА Е.Н.

ГБУЗ ТО «ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР», ТЮМЕНЬ
ГБОУ ВПО «ТЮМЕНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», ТЮМЕНЬ

Цель: оценка диагностической значимости двухзонной пульсоксиметрии как неинвазивного метода измерения процентного содержания оксигемоглобина в артериальной крови (SpO_2), проводимой новорожденным детям на 24-48 часы жизни с целью ранней диагностики критических врожденных пороков сердца (ВПС).

Методы: проведен ретроспективный анализ результатов скрининга пульсоксиметрии с целью подбора на критические ВПС у 4201 новорожденного за период с июня 2013 г. по декабрь 2014 г., родившихся в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г.Тюмени.

Результаты: положительный результат двухзонной пульсоксиметрии был выявлен у 10 новорожденных, что составило 0,24% от общего числа обследуемых детей: 1 подгруппа (5 детей) имели показатели $SpO_2 < 95\%$ (74-80%) и 2 подгруппа (5 детей) — с разницей SpO_2 правая рука/нога $> 3\%$ (4-20%). С целью верификации диагноза все дети подвергались эхокардиографическому (Эхо-КГ) обследованию и при диагностике ВПС консультации детского кардиолога. В подгруппе новорожденных, имеющих $SpO_2 < 95\%$, у 4-х пациентов имел место истинно положительный результат и установлены следующие врожденные аномалии: транспозиция магистральных артерий, прерванная дуга аорты, гипоплазия левых отделов сердца, тотальный аномальный дренаж легочных вен. Ложноположительный результат в данной подгруппе отмечен у 1 ребенка, развившего на 2-е сутки жизни инфекционно-токсический шок. У детей с разницей SpO_2 правая рука/нога $> 3\%$, истинно положительный результат отмечен у 3 детей: с критическим стенозом аорты — в одном случае и с коарктацией аорты — в двух случаях. Ложноположительный результат отмечен у 2 детей, которым проведена Эхо-КГ диагностика и исключена патология со стороны сердечно-сосудистой системы. Ложноотрицательный результат скрининга отмечен лишь в 1-ом случае у доношенного ребенка с коарктацией аорты.

Обсуждение: оценка диагностической ценности оптимизации диагностики тяжелых дуктус-зависимых

врожденных пороков сердца с применением двухзонной пульсоксиметрии, наряду с традиционным клиническим обследованием новорожденных в первые дни жизни, показала очень высокую специфичность (99,9%) и приемлемую чувствительность — 87,5%.

Выводы: результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о высокой диагностической ценности выполнения двухзонной пульсоксиметрии в сочетании с клиническим обследованием новорожденного в 24-48 часов жизни как рутинного метода диагностики критических ВПС, который возможно применять во всех родовспомогательных учреждениях до выписки ребенка на педиатрический участок.

АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ С КРИТИЧЕСКИМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ИГИШЕВА Л.Н., КУРЕНКОВА О.В., ЦОЙ Е.Г., МАКСИМОВ С.А.

ФГБНУ «НИИ КПССЗ», КЕМЕРОВО
ГБУ ВПО КЕМГМА МИНЗДРАВА РФ, КЕМЕРОВО

Снижение госпитальной летальности новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) является актуальным в неонатологии, детской кардиологии и кардиохирургии.

Цель исследования: изучение клинико-инструментальных данных, полученных у новорожденных с критическими ВПС, для прогнозирования высокого риска летального исхода в неонатальных отделениях.

Методы исследования: проведен анализ клинико-инструментальных параметров у 98 пациентов в раннем неонатальном периоде с критическими ВПС, находившихся на лечении в отделениях для новорожденных ГБУЗ ДГКБ №5, ГБУЗ ОКПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово. Для определения прогностически значимых эхокардиографических показателей пациенты экспертным путем были разделены на 2 подгруппы в зависимости от преобладания перегрузки правых или левых отделов сердца. С помощью математического анализа определены 45 параметров из пула клинико-инструментальных данных, каждый из которых в той или иной степени мог послужить для прогнозирования летального исхода у данной категории пациентов. Для построения алгоритма был применен статистический метод анализа — деревья классификации. Математический прогноз риска летального исхода новорожденного с критическим ВПС апробирован на 23 детях, не вошедших в исследование.

Результаты и их обсуждение: пациенты с дуктус-независимым кровообращением с перегрузкой левых отделов сердца в большинстве случаев поддаются медикаментозной коррекции в периоде новорожденности с последующим переводом на кардиохирург-

гическое лечение. В случаях ВПС с гемодинамической перегрузкой правых отделов сердца наиболее высок риск развития летального исхода без раннего кардиохирургического вмешательства. Определены факторы риска наступления летального исхода в неонатальном периоде. Ими явились: низкие значения ударного объема (ниже 5,3 мл), масса миокарда левого желудочка менее 7,1 г или более 13,7 г, сатурация ниже 79%, частота сердечных сокращений менее 119 ударов в минуту, минутный объем кровообращения больше 720 мл/мин. Диагностическая чувствительность модели — 56,3%; диагностическая специфичность — 100,0%; диагностическая значимость положительного теста — 100,0%; диагностическая значимость отрицательного теста — 92,1%; диагностическая эффективность — 92,9%. При апробации алгоритма прогнозирования высокого риска летального исхода диагностическая эффективность составила 87,0% и была показана относительная и сильная связь между факторами риска и исходом.

Выводы: для определения срочности неотложных мероприятий при врожденных пороках сердца необходимо выявить не только дуктус-зависимый вариант гемодинамики, но и дифференцировать гемодинамическую перегрузку левых или правых отделов сердца. В алгоритм прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с критическим ВПС необходимо включать значения уровня насыщения гемоглобина кислородом, эхокардиографические данные: ударный объем, масса миокарда левого желудочка, минутный объем кровообращения и клинический показатель — частоту сердечных сокращений.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ВПС С ОБСТРУКЦИЕЙ СИСТЕМНОМУ КРОВОТОКУ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ИЛЕНДЕЕВА Н.В., ПАВХУН Т.В.

ГУЗ УОДКБ ИМЕНИ ПОЛИТИЧЕСКОГО И ОБЩЕСТВЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ Ю.Ф. ГОРЯЧЕВА, УЛЬЯНОВСК

Цель: изучить особенности клиники и диагностики, сроки оперативного лечения ВПС с наличием обструкции системному кровотоку у детей в возрасте до 1 года.

Материалы и методы: обследовано 67 детей, рожденных с 2008 по 2015 гг. Проанализированы данные клиники, ЭХО-КГ, катамнез. Все дети поступили в тяжелом состоянии и нуждались в кардиохирургической помощи на первом году жизни.

Результаты исследования: 45 детей были с КоАо (67%), 4 ребенка с перерывом дуги Ао (6%), 12 — с выраженным клапанным стенозом АК (18%), 6 — имели СГЛОС (9%). Частота встречаемости составила 0,6 на 1000 новорожденных. 48 пациентов

(72%) поступили в критическом состоянии. У 29 детей (64% случаев КоАо) и у 9 детей (75% стенозов АК) диагностирован двухстворчатый АК. КоАо с гипоплазией АО выявлена у 9 детей (13%), критический стеноз АК с гипоплазией АО у 3 (5%), критический стеноз АК с КоАо у 5 детей (7%), критический стеноз АК с критическим стенозом ЛА — у 1 ребенка. КоАо в 53% сочеталась с другими пороками сердца: ДМЖП у 8 детей, ДМЖП с ДМПП у 6 детей, АВК у 6, стеноз ЛА и ЧАДЛВ у 3, ТМС у 1 ребенка. У 4 детей критический стеноз АК осложнился развитием фиброэластоza. Пренатально КоАо, гипоплазия Ао, гипоплазия левых отделов сердца были выявлены у 18 плодов (27%), диагностированы преимущественно во втором триместре беременности либо за несколько недель до родов. В роддоме и в отделении патологии новорожденных порок заподозрен у 36 новорожденных (54%), в течение первых 2 месяцев жизни диагноз выставлен у 7 детей (10%), поздняя диагностика порока на 3–4 месяце жизни — у 6 детей (9%). В статусе у пациентов отмечалось резкое ухудшение состояния, отказ от еды, одышка во время кормления, систолический шум на основании сердца или межлопаточной области. Отсутствовала клиническая симптоматика у 17 детей (25%). Артериальная гипертензия на верхних конечностях среди детей с КоАо выявлена в 29 случаях (43%), при критических стенозах АК — в 4 (6%). У 34 пациентов (51%) отсутствовала артериальная гипертензия. Клиника артериальной гипоксемии была у 10 детей (15%). Сатурация О₂ от 60 до 100%. Пульсация на бедренных сосудах ослаблена или не определялась у 18 пациентов с КоАо (27%). У 9 (13%) отмечалось снижение диуреза вплоть до анурии. По ЭХО-КГ у 42 пациентов (63%) выявлялась выраженная дилатация правых отделов сердца, у 44 (66%) — недостаточность МК и ТК и признаки ЛГ, ГЛЖ — у 13 (19%), снижение фракции выброса — у 18 (27%). Градиент давления в нисходящем отделе Ао варьировал от 18 до 110 мм рт.ст., на АК — от 24 до 130 мм рт.ст. Состояние пациентов зависело от функционирования ОАП и наличия межпредсердного сообщения. С 2010 года 30 детей (45%) доставлены в центры кардиохирургии на инфузии вазопростана.

Прооперировано 59 детей (88%), умерло после операции — 10 (15%), умерло неоперированными — 8 (12%). 50% от всех умерших составили 6 детей с СГЛОС и 3 ребенка с перерывом дуги аорты. Выжило 49 детей. Летальность составила 27%. В периоде новорожденности прооперировано 27 детей (46%), в течение первых 3 месяцев жизни — 18 (30%), после 3 месяцев — 14 (24%). 16 детям (27%) потребовалась повторная операция. У 6 детей сформировался стеноз МК, у 2 — субаортальный стеноз, у 7 — сохранялась ЛГ, у 1 ребенка имплантирован ЭКС, у одного послеоперационный период осложнился инсультом.

Выводы: Разнообразная клиническая картина, а иногда ее отсутствие, поздняя диагностика гемодинамически значимых проявлений порока повышают важность пренатальной диагностики и скрининга ЭХО-КГ в роддоме. Своевременная и бережная транспортировка этих детей на инфузии вазопростана в кардиохирургические центры позволяет добиться высокой выживаемости (73%) и снижения младенческой смертности.

ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ ЗАКРЫТИЯ РАЗГРУЗОЧНОЙ ФИСТУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ С ФЕНЕСТРИРОВАННЫМ ТОТАЛЬНЫМ КАВОПУЛЬМОНАЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЕМ

КАВАРДАКОВА Е.С.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ»

Введение: Фенестрация экстракардиального кондуита — сообщение между системным венозным коллектором и общим предсердием, используется для снижения риска послеоперационных осложнений у пациентов с тотальным кавопульмональным соединением (ТКПС).

Цель исследования: Определение оптимальных сроков и показаний для закрытия разгрузочной фенестрации у пациентов после операции тотального кавопульмонального соединения.

Материалы: С июля 2009 по март 2016 года 70 пациентам была выполнена операция ТКПС экстракардиальным кондуитом «Gore-tex» с фенестрацией 4 мм. Возраст детей был от 2,08 до 18 лет, Ме = 4,5 (IQR: 4-6), масса тела составила 11,5 — 49 кг, Ме = 17 (IQR: 15-21). Показаниями для закрытия фенестрации на этапе обследования являлись: низкоскоростной поток через фенестрацию по данным трансторакальной эхокардиографии, десатурация при физической нагрузке по данным пульсоксиметрии.

Результаты: Пациентам через 6 месяцев стандартно выполнялась катетеризация сердца для решения вопроса о закрытии фенестрации. У одного пациента диагностировано спонтанное закрытие фенестрации. Остальные 69 пациентов имели исходные показатели: SpO₂ — 85,4% (Ме — 85; IQR: 83-88), среднее давление в экстракардиальном кондуите ТКПС — 9,05 мм рт.ст. (Ме — 10; IQR: 7-11), транспульмональный градиент (ТПГ) — 4,86 (Ме — 5; IQR: 4-6). После закрытия фенестрации: SpO₂ — 94,8% (Ме — 95; IQR: 94-96), среднее давление кондуите ТКПС — 11,2 мм рт.ст. (Ме — 12; IQR: 7-16). Закрытие фенестрации эндоваскулярно было успешно проведено у 68 пациентов. У одного ребенка фенестрация была ушита в условиях операционной, учитывая дислокацию имплантируемого устройства в аорту.

У 4 пациентов исходно давление в кондуите ТКПС было пограничным — 14-15 мм рт.ст., ТПГ — 9-10 мм рт.ст., была выполнена пробная окклюзия фенестрации баллоном в течение 10 минут, после чего вышеописанные параметры были измерены повторно. После окклюзии среднее давление в кондуите ТКПС возросло до 20 мм рт.ст., ТПГ увеличился до 12 мм рт.ст. Этой группе пациентов окклюзия фенестрации не проводилась, назначался прием силденафила в дозе 1 мг/кг/сутки.

Выводы: По нашему мнению оптимальный срок закрытия фенестрации — 6 месяцев после операции ТКПС. Показаниями для закрытия фенестрации являются: низкоскоростной поток через фенестрацию, снижение сатурации при физической нагрузке, исходное среднее давление в кондуите ТКПС менее 15 мм рт.ст.; ТПГ менее 10 мм рт.ст.

МОДИФИЦИРОВАННАЯ ТРЕНИРОВКА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ КОРРИГИРОВАННОЙ ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТАЛЬНЫХ СОСУДОВ, КАК ЭТАП ПОДГОТОВКИ К АНАТОМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

КАЛИНИЧЕВА Ю.Б.¹, ХАРИСОВА А.Е.¹,
ЗАЙНЕТДИНОВА Э.К.¹, МАЛЫГИНА И.В.¹,
ПЕТРУШЕНКО Д.Ю.¹, PETER A. ZARTNER²,
VIKTOR HRASKA²

¹ОТДЕЛЕНИЕ КАРДИОХИРУРГИИ, ДРКБ, КАЗАНЬ
DEPARTMENT OF CARDIOLOGY, GERMAN

²PEDIATRIC HEART CENTER, SANKT AUGUSTIN,
GERMANY

Актуальность: Модифицированная тренировка морфологически ЛЖ (мЛЖ) (атриосептэктомия и суживание легочной артерии) выполняется при КТМС, как этап подготовки к анатомической коррекции в отделении кардиохирургии ДРКБ г. Казани с апреля 2015 года в сотрудничестве с клиникой Асклепиус (руководитель проф. В. Храшка, Германия). Методика, в отличие от классической, предполагает увеличение как постнарузки (суживание ЛА), так и преднарузки (создание ДМПП) на морфологически левый желудочек.

Материалы и методы: в исследование включено 8 детей в возрасте от 3 дней до 10 лет (средний возраст 4,05 ± 2,9 лет). 1 пациенту с диагнозом КТМС, ДМЖП, КоА в возрасте 3 дней выполнена реконструкция дуги и суживание ЛА. Он не потребовал дополнительных вмешательств и к возрасту 1 году готов к двойному переключению (DS). Остальным 7 пациентам выполнена модифицированная тренировка мЛЖ. 5 детям вмешательство выполнено одномоментно. 2 потребовали дополнительной атриосептэктомии через 1 и 2 года после суживания. Оценивались следующие параметры: индекс массы миокарда (ИММ), индекс КДО мЛЖ, индекс КДО мПЖ, ин-

декс формы мЛЖ (ИФ), сократимость мПЖ, недостаточность на трикуспидальном клапане, синхронность сокращения стенок мЛЖ, градиент на ЛА. Оценка производилась до вмешательства, а также через 1, 6 и 12 мес. после него. Масса миокарда оценивалась по данным 2D-ЭХО-КГ, также как и объемы желудочков, синхронность сокращений мЛЖ с помощью методики strain rate (Vivid 9, GE, США). 2 пациентам выполнена МРТ сердца, у них же оценены инвазивные градиенты давления с помощью зондирования полостей сердца.

Результаты: ИММ вырос в среднем в $1,54 \pm 0,56$, а ИКДО мЛЖ на $2,05 \pm 0,97$ раза. Средний индекс формы до начала тренировки составил 1,62, к концу тренировки 1,23. Он достиг 1,15 у 3 пациентов через 1 год начала тренировки. У этих же пациентов синхронность движения стенок мЛЖ и смещение МЖП в сторону мПЖ говорит о субсистемном давлении в мЛЖ. Одновременно получено снижение ИКДО мПЖ на 22 %, уменьшение степени недостаточности на ТК в среднем на 1 степень. Пиковый градиент на ЛА на момент окончания исследования составил в среднем $84 \pm 12,5$ мм рт.ст., средний — $45,2 \pm 9$ мм рт.ст. 1 пациентке выполнена операция двойного переключения (Viktor Hraska, Sankt Augustin, Germany) через 1 год после начала модифицированной тренировки мЛЖ с хорошим результатом. Остальные пациенты находятся на различных этапах подготовки.

Выводы: Модифицированная тренировка мЛЖ при КТМС приводит наряду с увеличением ИММ и ИКДО к изменению формы, синхронности сокращения стенок, а также достижению системного давления в мЛЖ. Эффект достигается в течение 1 года без дополнительного суживания ЛА. Снижение преднагрузки на морфологически правый желудочек, а также смещение межжелудочковой перегородки в сторону мПЖ приводит к значимому его снижению объема, степени недостаточности на трикуспидальном клапане.

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С КОАРКТАЦИЕЙ АОРТЫ

КИМ М.В., БОНДАРЬ В.Ю., НЕТБАЙ Р.В., МАЙДУРОВ Ю.А.

ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ», ХАБАРОВСК

Цель: Провести анализ динамики артериального давления у детей разного возраста с коарктацией аорты в раннем послеоперационном периоде

Методы: Всего в отделении хирургии врожденных пороков сердца ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», г. Хабаровска с 2010 года по 2015 года включительно было пролечено 70 па-

циентов с коарктацией аорты (КоАо). В исследование включены дети в возрасте от 0 до 18 лет. Изолированная коарктация аорты встречалась в 25 случаях, коарктация в сочетании с открытым артериальным протоком (ОАП) или двухстворчатым аортальным клапаном — 20 случаев, в сочетании со сложными пороками сердца или одномоментно несколькими простыми (ДМЖП, ДМПП, ОАП) — 25. По возрастной категории пациенты разделены на группы: до 1 месяца — 12 детей, до 1 года — 18 пациентов, с 1 года до 3 лет — 12, с 4 лет до 13 лет — 22, старше 14 лет — 6 человек. В возрастной категории до 1 месяца коарктация аорты носила критический характер. Максимальное зарегистрированное артериальное давление (АД) на руках в данной группе до коррекции порока составило 125/70 мм рт.ст. У детей до 1 года до операции регистрировалось АД на верхних конечностях от 75/40 до 220/100 мм рт.ст. (среднее 147/65 мм рт.ст.). В группах более старшего возраста исходное давление колебалось от 100/70 до 170/100 мм рт.ст. вне зависимости от сочетания с другими пороками сердца.

Результаты: У детей до 1 месяца в раннем послеоперационном периоде артериальное давление имело тенденцию к снижению и держалось на цифрах 100/60–80/40 мм рт.ст. на минимальных дозировках гипотензивных препаратов (капотен 0,5–1 мг/кг/сут). У детей старше 1 месяца и до 18 лет, в зависимости от исходного уровня АД, отмечалось его повышение от 140/60 мм рт.ст. до 200/90 мм рт.ст., что потребовало назначения нескольких наименований гипотензивных препаратов (нитраты, магния, β-блокаторы, а также ингибиторы АПФ — капотен 2 мг/кг/сут в три приема). Во всех возрастных группах максимальные цифры АД отмечались на вторые–третьи сутки после операции. У детей от 1 года до 3 лет к 7–10 дню после операции происходила нормализация давления, лишь в одном случае ребенок был выписан с показателями давления 140/80 мм рт.ст. на руках, 160/90 мм рт.ст. на ногах с назначением соответствующей гипотензивной терапии. В старших возрастных группах для нормализации давления потребовалось применение более интенсивной гипотензивной терапии, а в трех случаях пациенты были выписаны со стойкой артериальной гипертензией.

Обсуждение: Коарктация аорты составляет 7,5% всех врожденных пороков сердца, в 70% случаев сочетается с другими пороками сердца. При этом высокие цифры АД регистрируются как при изолированных коарктациях аорты, так и в сочетании с другими пороками сердца. Гипертензионным синдромом страдали дети во всех возрастных группах, кроме детей до 1 месяца. Следует отметить, что гипотензивная терапия более эффективна у детей до 3 лет.

Выводы: Коррекция коарктации аорты у пациентов раннего возраста сопровождается более управляемой артериальной гипертензией в раннем послеоперационном периоде.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ*КЛИМАЧЕВ А.М., СПИВАК Е.М., БОГАЧЕВА А.Н., КЛИМАЧЕВА О.В., ГАЛАГАНОВА Н.Н.*

ГБОУ ВПО ЯГМУ, ГБУЗ ЯО КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №10, ГБУЗ ЯО КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №2

Цель: Установить особенности клинического статуса глубоконедоношенных новорожденных в зависимости от гемодинамической значимости открытого артериального протока.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 69 глубоконедоношенных новорожденных (27 мальчиков и 42 девочки) с очень низкой (37 детей) и экстремально низкой (32 ребенка) массой тела. Все пациенты имели функционирующий открытый артериальный проток (ОАП) и находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Проводилось общее клиническое обследование к концу третьих суток постнатальной жизни.

Результаты. Ведущими в клинической картине у абсолютного большинства пациентов были неврологические нарушения, отражающие синдром угнетения центральной нервной системы. Сравнительный анализ степени неврологических нарушений показал, что она была выше в группе глубоконедоношенных новорожденных с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком (ГЗО-АП). Так, у них значительно чаще регистрировались такие симптомы, как резкое ослабление или отсутствие крика (70,6 против 27,3% у детей с гемодинамически незначимым открытым артериальным протоком (ГНЗОАП), $p < 0,005$), общее угнетение при осмотре (52,9 против 24,2%, $p < 0,05$), а- или гипорефлексия (60,7 против 24,4%, $p < 0,005$), выраженная мышечная гипотония (17,9 против 2,4%, $p < 0,05$). Результаты объективного обследования пациентов с ГНЗОАП показали, что систолический шум при аускультации обнаруживался только у 19,5% из них. Значительно чаще этот признак выявлялся при ГЗОАП — у 73,7% ($p < 0,005$). Для ГЗОАП по сравнению с ГНЗОАП было характерно появление физикальных изменений в легких в виде мелкопузырчатых влажных хрипов и крепитации (42,9 против 14,6% случаев, $p < 0,05$).

Обсуждение. Характерных для ОАП изменений периферического пульса (*pulsus celer et altus*) и артериального давления (снижение ДАД с одновременным повышением пульсовой разницы), а также признаков недостаточности кровообращения не зарегистрировано ни в одном случае, включая и группу пациентов с ГЗОАП. По нашему мнению, мелкопузырчатые влажные хрипы и крепитацию можно

рассматривать, с одной стороны, как симптоматику РДС, который имел место практически у всех больных (63 из 69 — 91,3%). С другой — ассоциация нарушений со стороны системы органов дыхания с ГЗОАП доказывает их взаимосвязь с гиперволемией малого круга из-за шунтирования крови из аорты в легочный ствол.

Выводы: таким образом, указанные клинические признаки открытого артериального протока у глубоконедоношенных новорожденных отличаются малой диагностической значимостью, что не позволяет точно оценить степень нарушений гемодинамики и требует проведения динамического эхокардиографического исследования.

АНОМАЛЬНОЕ ОТХОЖДЕНИЕ ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ОТ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА*КОРКИНА Т.А.*

ГБУ «КУРГАНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА ИМ. КРАСНОГО КРЕСТА», КУРГАН

Цель: оценить актуальность своевременного выявления ВПС, лечение ХСН в послеоперационном периоде для дальнейшего прогноза.

Методы: изучена история болезни пациента Р., 10.06.2014 г.р.

Результаты: пациент Р., 10.06.2014 г.р. родился от 3 беременности, протекавшей нормально. Пренатально патология сердца не заподозрена. Масса при рождении 4550. С 3-х недель появились жалобы на беспричинное беспокойство, плач, одышку в покое. 18.09.2014 г. поступил в КОДКБ им. Красного Креста с жалобами на малопродуктивный кашель, одышку. При поступлении состояние расценено как тяжелое за счет признаков сердечной недостаточности: кожные покровы бледные, незначительный цианоз губ, одышка в покое — ЧДД 60 в мин. Тоны сердца приглушены, ЧСС 150 в мин, тахикардия, систолический шум во 2-м м.р. слева. II тон на легочной артерии нормальный. Печень + 3 см. satO₂ 97%; по рентгенограмме выявлена правосторонняя пневмония, расширение тени сердца, КТИ 65%; по ЭКГ выявлены признаки инфаркта боковой стенки ЛЖ-qrV5-V6,qRI,avL;ST V5-V6+2мм, TI,avL(-), qavL>30 мсек, глубиной 12 мм. Данные ЭХО-КГ: дилатация левого желудочка (КДР 45 мм, КСР 36 мм, КДО 96 мл, КСО 54 мл), снижение сократительной способности миокарда-ФВ=45% по Тейхольц; MR I ст; левая коронарная артерия не визуализирована в типичном месте, расширена правая коронарная артерия, в проекции клапана легочной артерии в диастолу визуализирован поток крови, направленный в легочную артерию. В области верхушки миокард истончен-аневризма 12x7 мм,

гипокинезия стенок левого желудочка. В нисходящей аорте градиент 7,6 мм рт. ст., кровоток в брюшной аорте магистральный. Полученные данные позволили поставить правильный диагноз: Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии. Инфаркт боковой и верхушечной стенки левого желудочка. В ОРИТ ребенку был назначен допамин, диуретики, антибактериальная терапия. Пациент успешно оперирован 30 сентября 2014г. Через 2 недели ребенок переведен в КОДКБ для терапии сохраняющейся сердечной недостаточности. При поступлении вес 7 кг; по ЭХО-КГ: КДР ЛЖ 41 мм, КСР 34 мм, ФВ=36%, гипокинезия передней, боковой стенок в средних и верхушечных сегментах, верхушечный сегмент умеренно истончен. По ЭКГ-признаки блокады ПЛНПГ, рубцовых изменений инфаркта переднебоковой стенки ЛЖ. Назначена терапия ХСН: дигоксин (10 мкг/кг/с), каптоприл (1 мг/кг/с) в 3 приема, карведилол – титрование дозы с 0,2 мг/с до 1,6 мг/с; торасемид 1,25 мг/с, спиронолактон 6,25 мг/с, элькар 30% 1 мл/с. Через 6 мес дигоксин отменен, остальная терапия продолжена. Отменен торасемид, спиронолактон, продолжена остальная терапия. В 1 год 6 мес состояние ребенка ближе к удовлетворительному – вес 14.700 гр, одышки, тахикардии нет; по данным ЭХО-КГ размеры левого желудочка нормальные – КДР 24 мм, КСР 15 мм, ФВ=67%, сохраняется митрально-папиллярная дисфункция, митральная регургитация 1-2 ст., по объему незначительная.

Обсуждение: данный случай интересен тем, что ранняя диагностика, проведение оперативного вмешательства, а также лечение сердечной недостаточности в послеоперационном периоде позволило сохранить большую часть левого желудочка и нормализовать сократительную способность миокарда, несмотря на перенесенный инфаркт миокарда.

Выводы: ранняя диагностика АОЛКА от ЛА, своевременное проведение оперативного лечения и правильно подобранное лечение ХСН в до- и послеоперационном периоде позволяет пациентам не просто выжить, а значительно улучшить состояние, стать практически здоровыми.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА DAMUS-STENSEL-KAYE У ПАЦИЕНТОВ С УНИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ГЕМОДИНАМИКОЙ И ПОДАОРТАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

КОРНОУХОВ О.Ю., ИЛЬИН В.Н.

ГБУЗ ДГКБ №13 ИМ. Н.Ф. ФИЛАТОВА, МОСКВА

Цель: Продемонстрировать эффективность метода создания двойного выхода из унiventрикулярного сердца по Damus-Stensel-Kaye (D-S-K) в этапной коррекции единственного желудочка с обструкцией выхода в аорту.

Методы: В период с 01.01.2010 по 01.04.2016 в Отделении кардиохирургии ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова были оперированы 8 пациентов с единственным ЛЖ сердца и восходящей Ао, берущей начало от рудиментарного ПЖ, с применением модификации double-barrel метода D-S-K в сочетании с двунаправленным кавапультмональным анастомозом (КПА) ($n=7$; 87,5%) или билатеральным КПА ($n=1$; 12,5%) в качестве источника легочного кровотока. Медиана возраста пациентов составила 15,1 (4,5-40,8) месяцев, средняя масса тела $9,0 \pm 2,43$ кг. Восходящая Ао располагалась кпереди от ЛА в позиции L в 75,0%, 0 – 12,5% и D – 12,5% наблюдений. Сопутствующими деталями анатомии были: атрезия левого АВ-клапана у 2 и добавочная левосторонняя ВПВ у 1 пациента. Размер отверстия, сообщающего единственный ЛЖ с рудиментарной полостью ПЖ, составил 8,5 (5-17) мм при диаметре кольца клапана Ао 14,5 (10-19) мм и Z-score $4,4 \pm 1,62$. У одного пациента (12,5%) имело место сужение внутри полости выпускника с просветом 3,5 мм. Медиана пикового градиента систолического давления ЛЖ/Ао составила 21 (10-32) мм рт.ст. Подлегочное пространство было свободным от обструкции во всех наблюдениях. Всем пациентам ранее, в возрасте 28 (3-383) дней, был выполнен первый этап коррекции – суживание легочной артерии, в 50% ($n=4$) наблюдений дополненный резекцией коарктации аорты и в 25% ($n=2$) баллонной атриосептостомией.

Результаты: Госпитальная выживаемость составила 100%. Медиана продолжительности искусственной вентиляции легких после операции составила 19 (6-25) часов, длительности пребывания в палате интенсивной терапии 2 (1-6) дня, в клинике после операции – 16 (7-27) дней. Осложнений, обусловленных созданием анастомоза D-S-K зафиксировано не было. Максимальная продолжительность послеоперационного наблюдения составила 5,9 лет, средняя 4,1 (0,1-5,9) года. За период наблюдения 50% ($n=4$) пациентов коррекция порока завершена в возрасте 3,5 (2,8-4,2) лет созданием тотального КПА методом экстракардиального кондуита. Выживаемость и свобода от повторных вмешательств, связанных с анастомозом D-S-K составила 100%. Пиковый градиент систолического давления ЛЖ/восходящая Ао у обследованных пациентов 5 (4-9) мм рт.ст.

Ни у кого из оперированных не зарегистрирована недостаточность полулунных клапанов, превышающая минимальную.

Заключение: Создание двойного выхода из единственного левого желудочка сердца с аортой, берущей начало от полости рудиментарного ПЖ, методом Damus-Stensel-Kaye в модификации double-barrel – это эффективный способ преодоления существующей или потенциальной подаортальной обструкции в ходе этапной гемодинамической коррекции этого порока.

СРЕДНЕ-ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ ОБЩЕГО ОТКРЫТОГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА**КОРНОУХОВ Ю.Ю., КОРНОУХОВ О.Ю., ИЛЬИН В.Н.**

ГБУЗ ДГКБ №13 ИМ. Н.Ф. ФИЛАТОВА, МОСКВА

Цель: Современная хирургическая техника, методы искусственного кровообращения и стандартизация подходов к интенсивной терапии позволили значительно снизить операционную летальность после радикальной коррекции общего открытого атриовентрикулярного канала (ООВК). Однако, оперированные пациенты имеют риск развития дисфункции реконструированных АВ-клапанов и обструкции выводного тракта левого желудочка (ЛЖ). Проанализирована отдаленная выживаемость и необходимость в повторных вмешательствах в серии пациентов, оперированных в ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова (г. Москва) за 6-летний период.

Методы: Обследованы 60 пациентов после радикальной коррекции ООВК, выполненной детям с медианой возраста 10 (3-47) месяцев, массы тела 6,45 (4,2-12,6) кг, площади поверхности тела 0,35 (0,27-0,57). Синдром Дауна диагностирован у 86,7% детей. Всем пациентам была выполнена бивентрикулярная коррекция порока. Была использована классическая двухзаплатная техника в 63,3% наблюдений ($n=38$), модифицированная двухзаплатная техника — 28,3% ($n=17$), «австралийская» техника — 8,3% ($n=4$), ушивание ДМЖП — 1,7% ($n=1$).

В течение 1-го послеоперационного года дети обследованы амбулаторно через 3, 6, 12 месяцев; далее — не реже 1-го раза в год. Медиана сроков наблюдения составила 31 (4-73) месяц. Характеристика результатам коррекции дана согласно следующим критериям: 1) выживаемость; 2) эхокардиографическая (ЭХО-КГ) морфометрия; 3) частота осложнений; 4) потребность в повторных операциях. Настоящее исследование является проспективным.

Результаты: Выживаемость в отдаленном периоде составила 93,3%. Свободны от повторных операций 91,7% пациентов. ЭХО-КГ морфометрия: 1) левый АВ-клапан — Z-score фиброзного кольца $+1,3 \pm 1,10$; медиана пикового градиента — 7 (2-17) мм Нг, среднего — 2,7 (1-11) мм Нг; тривиальная регургитация диагностирована у 77% пациентов; 2) медиана индексированного конечно-диастолического объема ЛЖ составила 58 (35-89) мл/м²; правого желудочка (ПЖ) — 35,3 (20-65) мл/м²; 3) систолическая функция ЛЖ была удовлетворительной у всех обследованных; 4) медиана градиента систолического давления ЛЖ/аорта составила 5 (3-35) мм Нг; 5) медиана расчетного систолического давления в ПЖ — 30 (20-80) мм Нг; 6) медиана градиента давления на правом АВ-клапане — 4 (1,5-8) мм Нг; 7) тривиальная регургитация на правом АВ-клапане диагностирована у 80%;

б) резидуальный межжелудочковый шунт более 3,5 мм диагностирован у 2 (3,3%) пациентов. Выраженная недостаточность левого АВ-клапана отмечена у 2 (3,3%) пациентов; выраженная недостаточность правого АВ-клапана — у 1 (1,7%) ребенка. Гемодинамически значимый градиент систолического давления ЛЖ/аорта 85 мм Нг зафиксирован у 1 (1,7%) ребенка. 5 (8,3%) пациентам выполнено 6 повторных вмешательств, предприняты: пластика левого АВ-клапана ($n=3$); протезирование левого АВ-клапана механическим протезом ($n=1$); пластика правого АВ-клапана ($n=1$); устранение обструкции выхода из ЛЖ ($n=1$). Госпитальная выживаемость при повторной госпитализации составила 100%.

Выводы: Радикальная коррекция ООВК двухзаплатным методом сопровождается хорошими отдаленными результатами, что отражается низкими показателями летальности и необходимостью повторных вмешательств, а также хорошим уровнем морфофункциональных показателей сердца.

СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ**КОЧУРА Л.Г.¹, КАРМАНОВА Е.Ж.¹, КАПЛИЕВА О.В.²**¹ КГБУЗ «ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР», ХАБАРОВСК² ГБОУ ВПО «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», ХАБАРОВСК

Актуальность: Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют 30% среди всех врожденных пороков развития у детей, занимая третье место после патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы, выявляются у 0,7-1,7% новорожденных детей. Тяжесть течения ВПС зависит от анатомии порока, у части детей с естественным течением порока возможна спонтанная редукция дефекта с нивелированием гемодинамических расстройств: малые ДМПП и ДМЖП, длинные и узкие ОАП (Miyake T., Soufflet V., 2013). В последние десятилетия отмечается рост количества детей с ВПС, обусловленный совершенствованием диагностики ВПС, в том числе пренатальной (Шарыкин А.С., 2011).

Цель исследования: изучить структуру выявленных ВПС у детей Хабаровского края за 2011-2015 годы.

Метод исследования: Методом сплошной выборки проведен анализ структуры и частоты выявляемости ВПС у детей Хабаровского края, динамически наблюдавшихся на базе КГБУЗ «Перинатальный центр» за период с 2011 г. по 2015 г.

Результаты: При анализе структуры и частоты встречаемости ВПС у детей Хабаровского края за 2011 — 2015 г.г. отмечено увеличение общего количества пациентов с ВПС (2011 г. — 140 детей, 2012 г. — 181, 2013 г. — 192, 2014 г. — 215, 2015 г. — 237 детей). В структуре ВПС наибольшую долю составляют

септальные дефекты с обогащением малого круга кровообращения, количество детей с этими пороками значимо не отличалось по частоте встречаемости за период наблюдения: ДМЖП 29,3% в 2011 г. и в 2015 г. — 27,8%; ДМПП 13,6% — 12,7% в 2011 г. и в 2015 г. соответственно. У детей с этими ВПС преобладали малые дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок. Большую группу среди наблюдаемых детей составляли сочетанные пороки с ростом количества этих ВПС за период наблюдения: в 2011 г. — 17,7%, 2012 г. — 18,2%, 2013 г. — 18,7%, 2014 г. — 20,1%, в 2015 г. — 22,8% детей. Отмечалось увеличение числа детей со стенозом легочной артерии с 15,0% в 2011 году до 17,7% в 2015 году и с открытым артериальным протоком — с 5,7% до 10,1% (в основном за счет узких ОАП). Болезнь Фалло наблюдалась у 5,7% детей в 2011 г. и столько же (5,0%) было зарегистрировано в 2015 г.

Выводы: За последние 5 лет (2011 — 2015 гг.) отмечается рост количества детей с выявленными ВПС, а также рост абсолютного числа ВПС всех типов. Наиболее распространенными ВПС у детей Хабаровского края являются ДМЖП, ДМПП (с малыми формами дефектов) и сочетанные пороки. Увеличение общего числа зарегистрированных ВПС объясняется повышением качества и доступности методик диагностики пороков, повышением качества жизни и выживаемости при ВПС. Таким образом, необходима ранняя (в том числе пренатальная) и доступная диагностика ВПС для определения тактики ведения ребенка с этой патологией.

УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СТЕНКИ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ

ЛЕЙКЕХМАН А.В., СОЙНОВ И.А., СИНЕЛЬНИКОВ Ю.С., КЕЙЛЬ И.М., ПРОХОРОВА Д.С., НАРЦИСОВА Г.П., ГАСАНОВ Э.Н., ГОРБАТЫХ Ю.Н.

ФГБУ «НИИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМ. АКАД. Е.Н. МЕШАЛКИНА МИНЗДРАВА РОССИИ», НОВОСИБИРСК

Цель: выполнить оценку изменений упруго-эластических свойств аорты в разные сроки наблюдения у пациентов после разных реконструктивных операций на дуге аорты в сравнении с контрольной группой.

Материалы и методы: В данном проспективном, когортном исследовании выполнена оценка упруго-эластических свойств стенки аорты 54 пациентам с коарктацией аорты и сравнили с 27 пациентами контрольной группы. Реконструкция дуги выполнялась двумя методами: реконструкция с использованием модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии (I группа, 27 человек) и реконструкция с помощью косога расширенного анастомоза анастомоза (II группа, 27 пациента). Двое

пациентов по одному из каждой группы были исключены из исследования в связи с развившейся рекоарктацией аорты. В контрольную группу (III группу, 27 пациентов) входили дети не имевшие врожденной патологии сердечно-сосудистой системы.

Результаты: Артериальное давление через 24 месяца после операции достоверно различалось между группами. Систолическое АД в группе II 104,1 (99;108) было достоверно выше чем в I группе 95 (88;100) и во III группе 89,4 (82;98) ANOVA $p < 0,01$, в то же время, достоверных различий между группами I и III обнаружено не было. Диастолическое АД также было выше в группе II 64,5 (62;67) по сравнению с I группой 57,7 (51;63) и III группой 54,3 (49;60) ANOVA $p < 0,01$ (I и III группа не отличались). Превышения 95 перцентиля имелось у 2 (7,7%) пациентов в I группе и у 8 (30,7%) пациентов II группы, в то время как в контрольной группе повышения 95 перцентиля не было, ANOVA $p = 0,001$. Проведя межгрупповой анализ прекоарктационного участка аорты индекс ригидности (SI) и растяжимости (D) до операции достоверно различался между III группой (SI — 2,23 (2;2,5); D — 97,8 (89;102)) и I группой (SI — 4,45 (3,9;4,9); D — 47,85 (43;54)), II группой (SI — 4,45 (3,7;5); D — 47 (40;54)) (ANOVA $p < 0,01$), однако между I и II группой не было различий, ANOVA $p > 0,05$. После операции индексы ригидности и растяжимости отличались между III группой (SI — 2,34 (2,1;2,6); D — 97,5 (89;106)) и II группой (SI — 2,6 (2,3;3,1); D — 82,4 (66;97)) (ANOVA $p < 0,05$), в то время как I группа (SI — 2,5 (2,3;2,9); 87,5 (70;97)) не различалась с II и III группой (ANOVA $p > 0,05$). Через 24 месяца индексы ригидности и растяжимости различались между I группой (SI — 3,55 (3;4,3); D — 59,3 (46;68)) и II группой (SI — 4 (3,5;4,4); D — 49,2 (42;57)), ANOVA $p < 0,05$. Индексы ригидности и растяжимости в контрольной группе (SI — 2,61 (2,4;2,8); D — 80,6 (70;91)) различались от I и II группы.

Обсуждение: С ростом знаний о вазореактивности сосудов и эндотелиальной функции этот порок больше нельзя считать простым механическим препятствием, которое можно устранить хирургическим путем. В последнее десятилетие широко обсуждается роль коарктации аорты как одного из важных факторов в развитии отдаленных осложнений, таких как артериальная гипертензия, цереброваскулярные аневризмы и аневризмы аорты, ишемическая болезнь сердца. Причиной развития сосудистой дисфункции многие авторы называют нарушение упруго-эластических свойств аорты в прекоарктационном участке. Изменения в стенке аорты, несмотря на устранение коарктации аорты в раннем детском возрасте или периоде новорожденности, не регрессируют. Однако, различные методики коррекции коарктации аорты показывают разные свойства жесткости и растяжимости стенки аорты, что может влиять на отдаленную частоту осложнений и качество жизни пациентов.

Выводы: Упруго-эластические свойства аорты остаются нарушенными даже после ранней неонатальной хирургической коррекции, однако реверсивная пластика левой подключичной артерии показала более высокие упруго-эластические свойства дуги аорты по сравнению с группой косога расширенного анастомоза.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ СОЧЕТАНИЯ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА И ОБРАТНОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ПОДРОСТКА

ЛИМАРЕНКО М.П.

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО, ДОНЕЦК

У 90-98% больных с правосторонним расположением сердца встречаются врожденные пороки сердца (ВПС), которые у 96,7% из них носят множественный характер. Чаще всего сочетается корригированная транспозиция магистральных сосудов (КТМС) с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), клапанным или подклапанным стенозом легочной артерии, дефектом межпредсердной перегородки, аномальным дренажем легочных вен, гипоплазией легочной артерии, открытым артериальным протоком. КТМС — это ВПС «бледного» типа, при котором аорта аномально исходит из морфологически правого желудочка, но физиологически артериального, а легочная артерия исходит из морфологически левого желудочка, но физиологически венозного, при этом сохраняется нормальное кровообращение. Возможны несколько вариантов КТМС: КТМС без сопутствующих ВПС и нормальным расположением сердца; КТМС с сопутствующими ВПС и нормальным расположением сердца; КТМС с сопутствующими ВПС и аномальным расположением сердца.

Приводим собственное клиническое наблюдение подростка С., 16 лет. Мальчик находился в отделении детской кардиологии, кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецка с 26.11.2014 г. по 10.12.2014 г. Поступил с жалобами на утреннюю слабость. Болен с рождения. В первые часы жизни был обнаружен шум в области сердца, заподозрен ВПС. Была проведена ЭхоКГ. Консультирован кардиохирургом, диагностированы декстрокardia и ВПС (транспозиция магистральных сосудов и ДМЖП). Направлен на консультацию в Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии г. Киева, где был консультирован в 4-х месячном возрасте. Диагноз подтвержден, рекомендовано зондирование полостей сердца и оперативное лечение. Родители от предложенного лечения отказались. В дальнейшем ежегодно наблюдался в ИНВХ им. В.К. Гусака. Цель

настоящей госпитализации — плановое обследование подростка, определение дальнейшей тактики ведения. При поступлении состояние ребенка средней тяжести. Физическое развитие по массе ниже среднего. Верхушечный толчок пальпируется в V межреберье на 1 см кнутри от правой среднеключичной линии. Границы сердца смещены вправо. Тоны ритмичные, приглушены, систолический шум средней интенсивности над предсердной областью с максимумом во 2-м межреберье справа от грудины. Печень пальпируется по левой среднеключичной линии на 1 см ниже реберной дуги, по срединной линии — на границе верхней и средней трети расстояния от мечевидного отростка до пупка. В результате углубленного обследования ребенку установлен диагноз: правостороннее праворасположенное сердце. ВПС — КТМС, клапанный стеноз легочной артерии, Н1. Situs viscerum inversus. Мальчик консультирован кардиохирургом: рекомендовано зондирование полостей сердца, баллонная вальвулопластика стеноза легочной артерии.

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует сочетание КТМС с ДМЖП, клапанным стенозом легочной артерии, аномальным положением сердца, обратным расположением внутренних органов у подростка и представляет интерес для педиатров и детских кардиологов.

РОЛЬ СИСТЕМЫ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

МАКСИМЯК Л.А., КОТЛУКОВА Н.П., ЧЕРНЯК О.О.

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

Цель: Оценка уровней матриксных металлопротеиназ (ММП), их тканевых ингибиторов (ТИММП) и индуктора экстраклеточных матриксных металлопротеиназ (EMMPRIN) у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца (ВПС).

Методы: Обследовано 38 детей в возрасте от 1 до 9 месяцев, госпитализированных в ПКЦ ГКБ №67. У всех пациентов были диагностированы ВПС (дефект межжелудочковой перегородки — 30, общий открытый атриовентрикулярный канал — 3, открытый артериальный проток — 2, другие пороки сердца — 3), имелись проявления НК II А степени. Для верификации диагноза использовались данные клинического осмотра, ДЭхо-КГ, рентгенографии органов грудной клетки, ЭКГ. Всем детям проводился забор сыворотки крови, в которой с помощью ИФА определялись: ММП-1, -2, -3, -9 и -13 типов, ТИММП-1 и -4 типов, EMMPRIN, NT-proBNP (N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида). В контрольную группу вошли 20 здоровых детей того же возраста.

Результаты: Статистически значимых различий в сыровоточных уровнях ММП-1, -2, -3, -9 и -13, ТИММП-1 и -4, EMMPRIN между пациентами и контрольной группой не выявлено. Обнаружены средней силы прямые корреляционные связи в группе детей с ВПС между показателями: ММП-2/ММП-9, ММП-1/ММП-13, ММП-1/EMMPRIN, ММП-1/ТИММП-4, ММП-13/EMMPRIN. Выявлена повышенная концентрация NT-proBNP у детей с ВПС в сравнении со здоровыми детьми.

Обсуждение: Положительная корреляционная связь между уровнями сыровоточных ММП-2 и ММП-9, ММП-1 и ММП-13, ММП-1 и ТИММП-4, ММП-1 и EMMPRIN, ММП-13 и EMMPRIN свидетельствует об их взаимоактивации и наличии общих механизмов активации. Выявление указанных изменений в группе детей с ВПС подтверждает возникновение дисбаланса в системе протеазы/антипротеазы, ведущего к нарушению равновесия между синтезом и распадом белков соединительнотканного матрикса. Коллагенолитические процессы могут являться одной из причин дилатации полостей сердца и появления фиброза. Отсутствие статистически значимых различий в уровнях ММП-1, -2, -3, -9, -13, ТИММП-1, -4 и EMMPRIN между пациентами и контрольной группой говорит о невозможности однократного определения этих показателей в диагностике. Их оценка в динамике для контроля эффективности терапии требует дальнейшего уточнения. Повышение уровня NT-proBNP у пациентов является лабораторным подтверждением наличия у них хронической сердечной недостаточности.

Выводы: Обнаруженный дисбаланс в продукции ММП, ТИММП и EMMPRIN, свидетельствует об участии нарушения структуры межклеточного вещества патогенезе ремоделирования миокарда при ВПС. Определение концентрации NT-proBNP может использоваться в качестве одного из критериев наличия хронической сердечной недостаточности.

ФАКТОРЫ АНТЕНАТАЛЬНОГО РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ КОММУНИКАЦИИ У ДЕТЕЙ С НОРМАЛЬНЫМ ХРОМОСОМНЫМ НАБОРОМ

МАЛИНИНА Е.И., РАГРИНА Н.С., МОЧИХИН Д.С., ЖЕРЛИЦЫНА Ю.А.

ГБОУ ВПО «ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» ИЗ РОССИИ, ТЮМЕНЬ
ГЛПУ ТЮМЕНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1, ТЮМЕНЬ

Цель: выделить антенатальные факторы диагностического внимания для формирования атриовентрикулярной коммуникации у детей с нормальным хромосомным набором.

Методы: проведен ретроспективный анализ 43 медицинских карт стационарного больного (форма №003/у-80), находившихся на лечение в отделении кардиохирургии №2 в 2010 – 2015 гг., с проведением статистической обработки данных и формированием диаграммы Парето.

Результаты и обсуждение: За исследуемый период с 2010 по 2015 гг. в кардиохирургическом отделении №2 находились на стационарном лечении 43 ребенка с диагнозом: атриовентрикулярная коммуникация, из них полная форма диагностирована у 31, неполная – у 12. Возраст детей варьировал от 1,5 месяцев до 14 лет. Гендерная представленность следующая: девочек – 24 (58%), мальчиков – 18 (42%) при $p > 0,05$. Большинство наблюдаемых детей, а именно 28 (65,11%) имели генетическую аномалию в виде трисомии 21; только 15 (34,89%) – нормальный хромосомный набор, из которых у одного ребенка врожденный порок сердца сочетался с гипоплазией ушных раковин с обеих сторон и тазовой дистопией правой почки. При тщательном сборе антенатального анамнеза с выделением факторов риска у детей с нормальным и аномальным кариотипом определились следующие тенденции: все матери, исследуемых детей были детородного возраста, не имеющие сахарного диабета и других нарушений обмена, только 3 (6,9%) женщины были никотинзависимые, дети которых имели синдром Дауна ($p > 0,05$). У 22 (80%) матерей, имеющих детей с синдромом Дауна, имел место отягощенный акушерский анамнез, у 2 (13%) – с нормальным хромосомным набором ($p > 0,05$). Отягощенный наследственный анамнез по ВПС зафиксирован у 5 (11,63%) человек без статистической значимой разницы в группах ($p > 0,05$). Как известно, вероятность возникновения ВПС у ребенка (пробанда) при наличии ВПС у родственников 1 степени родства составляет 50%, ВПС у родственников 2-ой степени родства – 25%, 3-ей степени родства – 13%. Инфекционная патология диагностирована у 14 (50%) матерей, чьи дети имеют аномальный хромосомный набор, только 2 (18%) – с нормальным хромосомным набором ($p = 0,04$). Осложненное течение беременности отмечено у 27 (62,79%) матерей, из них у 23 (53,48%) характерно для детей с аномальным хромосомным набором, у 4 (9,25%) с нормальным хромосомным набором ($p = 0,001$). Конечно, антенатальная диагностика атриовентрикулярной коммуникации тесно связана с диагностикой синдрома Дауна. К сожалению, только у 5 детей (11,62%) врожденный порок сердца диагностирован внутриутробно, в позднем фетальном периоде, что является недопустимым, учитывая важность пренатальной диагностики атриовентрикулярной коммуникации для дальнейшей судьбы ребенка.

Выводы: Таким образом, для формирования атриовентрикулярной коммуникации у детей на первый план выступает наследственная (генетическая)

предрасположенность к врожденной патологии и сердца, а также инфекционная патология матери и осложненное течение беременности. Для данной когорты женщин помимо ультразвукового скрининга на врожденную патологию, можно рекомендовать проведение фетальной эхокардиографии.

ТРОМБОЗ СИСТЕМНО-ЛЕГОЧНОГО АНАСТОМОЗА У РЕБЕНКА С ОПЕРИРОВАННЫМ СЛОЖНЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

МАМЧУЕВА В.Э., БУЯЛО Н.В., КУЗНЕЦОВ Н.Н., ТРУНОВА Ю.А.

ГБОУ ВПО «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ДГКБ №11, ЕКАТЕРИНБУРГ

Цель: показать необходимость междисциплинарного подхода в динамическом наблюдении детей с оперированными ВПС для предотвращения кардиоваскулярных нарушений.

Обсуждение: Врожденные пороки сердца составляют 30% от всех врожденных пороков развития и представляют собой разнородную группу заболеваний, требующих радикальной или гемодинамической коррекции. Послеоперационный период сопровождается риском развития осложнений, среди которых могут быть артериальные и венозные тромбозы.

Под нашим наблюдением с 25.11.2015 по 24.02.2016 находился ребенок первого года жизни с диагнозом: сложный ВПС — двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, гипоплазия ствола и ветвей со стенозом легочной артерии, субаортальный ДМЖП, ФОО. НК ПА ст., III ФК. Внутривенная левосторонняя пневмония в нижней доле, тяжелая форма. Бронхиолит, ДН III ст. Наследственная тромбофилия. ВПС у ребенка был диагностирован на 4 сутки жизни. После рождения наблюдался кардиологом, кардиохирургом. Учитывая нарастающую тяжесть состояния, в возрасте трех месяцев (10.11.2015) в детском кардиохирургическом отделении СОКБ №1 был наложен системно-легочный анастомоз. Назначена дезагрегантная терапия. На 15 сутки после операции переведен в ДГКБ №11. Ребенок длительно получал антибактериальную терапию, проводилась посиндромная терапия СН и ДН (общая длительность ИВЛ 32 суток). При обследовании определялся тромбоцитоз, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, повышение СРБ в течение всего периода госпитализации. На исходной гемостазиограмме — выраженная гиперкоагуляция, без нарушения агрегации тромбоцитов. Увеличена доза тромбо АСС до 7 мг/кг/сут. При последующем контроле гемо-

стаза дезагрегантная терапия оценена как эффективная. За период с 30.11.15 по 31.12.15 на ЭХО-КГ нарастание градиента на подключично-легочном анастомозе с 21 до 58-62 мм Нг, что было расценено как признак тромбирования. На контрольной гемостазиограмме гиперфибриногенемия, выраженная структурно-хронометрическая гиперкоагуляция при минимальной активации. Фибринолиз угнетен. Признаки избыточной тромбоинемии. Принято решение назначить клексан в профилактической дозе 1,5 мг/кг в сутки, с последующим увеличением до терапевтической — 3 мг/кг в сутки. 28.01.16 — проведено молекулярное исследование генетических полиморфизмов тромбофилии. Были обнаружены тромбофильно-значимые маркеры риска развития тромбозов в генах плазменного, фибринолитического, тромбоцитарного звеньев гемостаза, фолатного цикла. Общая сумма баллов 5,65 — высокий риск развития тромбозов. После выявления пограничного уровня гомоцистеина к терапии добавлен ангиовит. Данные последующих гемостазиограмм свидетельствовали о нормокоагуляции с активным процессом тромболизиса. При контроле ЭХО-КГ градиент на подключично-легочном анастомозе снизился до 36-40 мм Нг. С учетом состояния ребенка, выявленных генетических полиморфизмов, антикоагулянтная терапия была продолжена. Ребенок выписан домой. Рекомендован динамический контроль гемостазиограммы, ЭХО-КГ, наблюдение у гематолога, кардиолога, кардиохирурга, инфекциониста.

Заключение: Пациенты с оперированными ВПС нуждаются в комплексном наблюдении у кардиолога, кардиохирурга, гематолога для предотвращения кардиоваскулярных нарушений. Мониторинг системы гемостаза позволяет снизить риск тромботических осложнений и уровень летальности. Носительство генов тромбофилии является значимым фактором в развитии нарушений гемостаза и влияет на тактику ведения пациента в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

МАРТАКОВ М.А., ЗАЙНЕТДИНОВ Е.М., АЛЕКСАНЯН В.А., ГУЛИА Л.Д., БАБОКИН В.Е.

МОНИКИ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО, МОСКВА

Под наблюдением детских кардиологов областной детской поликлиники находилось 1418 детей с врожденными пороками сердца (ВПС), из них 1128 перенесли различные виды хирургической коррекции ВПС.

Цель исследования: оптимизировать диспансерное наблюдение и медикаментозную терапию сердечной недостаточности, представить клинико-функциональное обоснование рекомендаций физической активности после хирургической коррекции ВПС.

Материалы и методы: У 340 детей после коррекции ВПС в сроки от 10 дней до 4-х лет явления сердечной недостаточности требовали коррекции: 1. снижение нагрузки на сердце (физический и эмоциональный покой, терапия верошпироном и ингибиторами АПФ); 2. повышение сократимости миокарда (сердечные гликозиды); 3. контроль задержки избыточного содержания ионов натрия, хлора и воды (диуретики, диета с ограничением соли). С целью оценки физической работоспособности 48 пациента оперированных по поводу дефекта межпредсердной перегородки, 12 — тетрада Фалло, 32 — по поводу дефектов межжелудочковой перегородки, 25 — после коррекции коарктации аорты, 18 — после чрезкожной баллонной вальвулопластики изолированного клапанного стеноза легочной артерии в сроки от 1 года до 5 лет, была проведена велоэргометрическая проба (ВЭП) с изучением показателей сократительной функции миокарда методом тетраполярной реоплетизмографии в покое, в ходе ВЭП, на высоте физической нагрузки и в восстановительном периоде. Возраст обследованных от 8 до 15 лет ($11,2 \pm 1,1$).

Физическая работоспособность пациентов достоверно выросла в процессе проведенной реабилитационной программы на 47% (с $424,4 \pm 17,8$ до $628,1 \pm 21,5$ кгм/мин), увеличившись в среднем с 1 Вт/кг до 1,5 Вт/кг веса пациента. Эффективность программы реабилитации отражалась в качественном и количественном выражении переносимости выполняемых нагрузок к третьему исследованию (через 2 года после операции), отмечено достоверное увеличение числа пациентов с высоким уровнем предельно переносимых нагрузок ($1,5-2$ Вт/кг).

Пациенты, оперированные в возрасте до 10 лет (1 группа) способны выполнять более высокие ступени физической нагрузки и характеризовались лучшими показателями насосной функции сердца и комплексными фазовыми показателями по сравнению с оперированными в более старшем возрасте.

Выводы: Адекватная медикаментозная терапия сердечной недостаточности позволяет оптимизировать реабилитацию больных на поликлиническом этапе реабилитации. Дозированная физическая нагрузка с определением параметров гемодинамики является объективным методом оценки функционального состояния пациентов с врожденными аномалиями после коррекции порока, позволяет улучшить качество жизни оперированных больных в отдаленном периоде.

ЭЛАСТИЧНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ И ОЦЕНКА ЖЕЛУДОЧКОВО-АРТЕРИАЛЬНОГО СОПРЯЖЕНИЯ И НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРВОЛЕМИЧЕСКИХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

МАРТАКОВ М.А., ЗАЙНЕТДИНОВ Е.М., АЛЕКСАНЯН В.А., ГУЛИАЛД., БАБОКИН В.Е.

МОНИКИ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО, МОСКВА

Цель исследования: оптимизация и поиск показателей, характеризующих эффективность функционирования правого желудочка при различных гемодинамических ситуациях и медикаментозном воздействии.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находилось 36 больных дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (от 3 до 10 лет, средний возраст $5,9 \pm 1,2$ года), 22 пациента с неполной формой атриовентрикулярного канала (ОАВК) (от 3-12 лет, средний возраст $5,5 \pm 2,4$ года) с давлением в легочной артерии от 0,45 до 0,75 от величины давления в аорте. По данным функциональной пробы легочная гипертензия была обусловлена функциональным компонентом. Внутрисердечную гемодинамику исследовали с помощью длительной катетеризации камер сердца с записью кривых давления, а также с помощью отечественного компьютерно-диагностического комплекса “OPEN HEART”. Построение диаграмм “Давление-объем” работы ПЖ в пред- и постперфузионном периодах также дает возможность оценить состояние систолической и диастолической функций миокарда. Динамика показателя конечно-систолической упругости (Ees) характеризовала сократительное состояние миокарда больных двух групп как удовлетворительное. Соотношение Ees при известных уровнях пред- и постнагрузки позволяет моделировать поведение ПЖ в различных гемодинамических ситуациях и оптимизировать его функционирование различными фармакологическими средствами. Когда эффективная действующая постнагрузка (Ea) увеличивается (при развитии острой легочной гипертензии), Ea будет увеличиваться до точки, где сопряжение будет оптимальным, т.е. $Ea = Ees$. Поэтому, Ea может быть использован как независимый параметр определения постнагрузки.

Заключение: Гемодинамический мониторинг правого желудочка позволяет осуществить точный контроль и оценку функционального состояния сердца. Диаграммы “Объем-давление” желудочка с определением показателей (Ees) и (Ea), а также их отношений, наглядно информируют о деятельности сердца как насоса и взаимосвязи миокарда правого желудочка и артериального русла легочной артерии.

КЛАПАНОСБЕРЕГАЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЕЙ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА НА ОСНОВАНИИ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МЕДИИ АОРТЫ

МАРТАКОВ М.А., ЗАЙНЕТДИНОВ Е.М., СЕЛИВАНЕНКО В.Т., АЛЕКСАНИН В.А., БАБОКИН В.Е.

МОНИКИ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО, МОСКВА

Цель исследования: Определение показаний к клапаносберегающим операциям и оценка их эффективности в отдаленном периоде при различных формах дисплазии аортального клапана в зависимости от анатомических особенностей клапанного аппарата и меди восходящей аорты.

Материалы и методы: Проведен анализ результатов у 78 пациентов возрасте от 2 до 17 лет. У 40 пациентов выявлен изолированный стеноз аортального клапана с исходным градиентом систолического давления от 45 до 135 мм рт.ст. (в среднем 75 мм рт.ст.), у 25 пациентов аортальный стеноз сочетался с недостаточностью 1-2 степени, 13 больных имели изолированную недостаточность аортального клапана. 19 пациентов имели сопутствующие пороки сердца: 14 — коарктация аорты, 3 — открытый артериальный проток, 2 — недостаточность митрального клапана. Морфологическая оценка аортального клапана и меди восходящей аорты проводилась с помощью световой микроскопии. Толщина эластических волокон меди восходящей аорты и расстояние между эластическими волокнами были измерены с использованием системы аналитического изображения. Отдаленные результаты и качество жизни оценивалось с помощью функциональных методов исследования, опросника SF-36, построения актуарных кривых выживаемости и свободы от реопераций. Изолированный стеноз двустворчатого аортального клапана без сопутствующего кальциноза аортального клапана и регургитации на нем у 25 больных корригирован с помощью баллонной аортальной вальвулопластики. В результате градиент систолического давления левый желудочек/аорта после проведения баллонной дилатации не превышал 35 мм рт.ст. Изолированная аортальная комиссуротомия проведена 15 пациентам, 25 выполнены различные виды открытой аортальной вальвулопластики. Показаниями к клапаносберегающим операциям при дисплазии аортального клапана являлись: отсутствие выраженных макроскопических изменений створок аортального клапана, пролапса створок, кальциноза клапана. Морфологическое исследование показывает достоверную разницу гистологического строения стенки восходящей аорты у больных с двустворчатым и трехстворчатым аортальными клапанами. Хотя не было различий в толщине стенки собственно меди в обеих группах, больные с двустворчатым аортальным

клапаном имели более тонкие эластические волокна в меди аорты и большее расстояние между самими волокнами по сравнению с больными с трехстворчатым аортальным клапаном. Отдаленные результаты, изученные у 35 больных, которым были выполнены пластические операции на аортальном клапане показали, что в первые пять лет после оперативного лечения происходит нарастание степени недостаточности аортального клапана, что в свою очередь приводит к ухудшению состояния больных и требует проведения повторных операций.

Заключение: Двустворчатый и четырехстворчатый аортальный клапан является общим звеном патологии развития, в которую входят коарктация аорты и патология стенки аорты, и является проявлением соединительнотканной дисплазии сердечно-сосудистой системы.

КОРРЕКЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ВРОЖДЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

МАРТАКОВ М.А., ЗАЙНЕТДИНОВ Е.М., АЛЕКСАНИН В.А., ГУЛИА Л.Д., БАБОКИН В.Е.

МОНИКИ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО, МОСКВА

Цель исследования: оценка результатов реконструктивных операций в зависимости от полиморфизма изменений клапанного аппарата (концепция А. Карпантие) и гемодинамической гиперфункции у пациентов с врожденной недостаточностью митрального клапана (ВНМК).

Материалы и метод: Нами проведен анализ результатов у 108 пациентов с ВНМК в возрасте от 4 до 18 лет. Из них: 40 пациентов с неполной формой атриовентрикулярного канала, 1 больной с аномальным отхождением левой коронарной артерии от ствола легочной артерии, 8 пациентов с дефектом вторичной межпредсердной перегородки, 58 с изолированной митральной недостаточностью, 1 — с дефектом аортолегочной перегородки. Все пациенты имели недостаточность 2-3 степени. Показатели насосной функции сердца и адекватность кардиальной и инотропной терапии определяли интраоперационно с помощью компьютерно-диагностической системы "Open Heart". Коррекцию выполняли доступом через правое предсердие, при необходимости рассекая межпредсердную перегородку. 33 пациентам произведено протезирование митрального клапана (механические протезы), 15 — протезирование биологическими протезами. Протезирование митрального клапана с сохранением хордопапиллярного аппарата действительно оптимизируют насосную функцию левого желудочка. Указанные положительные изменения обусловлены тем, что благодаря восстановлению нормальной запирающей функции клапана посредством протеза при наличии сохраненных подклапанных структур

в сердечном цикле вновь появляется фаза изоволюмического сокращения левого желудочка. Отдаленные результаты исследованы у больных на протяжении 15 лет. Причинами повторных операций явились: прогрессирование не полностью корригированной митрального клапана с помощью шовной аннулопластики (2 пациента); развитие инфекционного эндокардита (2 больных). 1 больная перенесла вегетэктомия с передней створки митрального клапана через 5 лет после коррекции неполной формы АВК. У всех остальных больных отдаленный результат признан хорошим, все они относились к I ФК по NYHA и не требовали кардиальной терапии.

Заключение: Реконструктивные операции при недостаточности атриовентрикулярных клапанов позволяют добиться адекватной запирающей функции клапана, нормализовать гемодинамику и насосную функцию желудочков. У детей при невозможности выполнить пластическую коррекцию порока рекомендуется имплантировать малогабаритный протез.

АНОМАЛИЯ РАЗВИТИЯ АОРТЫ ДВОЙНОЕ ОТХОЖДЕНИЕ АОРТЫ

МАТЕЙ С.Е.

МЕДИЦИНСКОЕ ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ЦЕНТРУ, КИШИНЕВ, МОЛДОВА

Цель: демонстрация редкого случая аномального развития аорты и трудности в постановке диагноза.

Материалы и методы: анализ течения заболевания и результаты обследований у пациентки 5 лет.

Результаты: Ребенок от первой беременности, которая протекала без осложнений. Роды в 42 недели, была аспирационная бронхопневмония. С рождения у ребенка был стридор гортани, частые вирусные заболевания, трудное дыхание при кормлении. В 2 года сделана бронхоскопия, которая ничего не выявила. С посещением детского сада частые простудные заболевания, ринит, воспаление легких. Жалобы матери на частый лающий кашель, рвота после еды. Часто получала антибиотики. В 5 лет ребенок направлен на консультацию к кардиологу. Тоны ясные, шумы не выслушиваются, над легкими жесткое дыхание. Анализ крови лейкоцитоз. ЭКГ без выраженных изменений. ЭХОКГ: нет патологий. Рентгенограмма органов грудной клетки: легочный рисунок усилен, утолщение правого бронха. Компьютерная томография легких: Дуга аорты двойная образована из большой дуги справа и маленькой дуги аорты слева. Трахея возле дуги аорты сдавлена (4х3 см в диаметре), вокруг пищевода фибриновое кольцо. Ребенок был обследован кардиохирургами и назначено хирургическое вмешательство, торакотомия слева и иссечение сосудистого кольца. 16.04.2014 года в клинике кардиохирургии в городе Женова, в Италии была произведена торакотомия слева в 4 межреберном пространстве, рассече-

ние аорты, удаление сосудистого кольца и перевязка аорты. Послеоперационный период без осложнений. Повторная бронхоскопия через 6 месяцев патологий нет. ЭКГ норма. ЭХОКГ норма.

Обсуждение: В данном клиническом наблюдении отмечаем трудности постановки диагноза из-за несвоевременного детального обследования пациента, поздняя постановка диагноза и хирургическое лечение. Компьютерная томография дала возможность установить правильный диагноз.

Выводы: представленное наблюдение демонстрирует редкий в детском возрасте случай двойного отхождения аорты и трудности в проведении дифференциальной диагностики и установление диагноза.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОККЛЮДЕРОВ ПРИ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЗАКРЫТИИ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА И ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 147 ОПЕРАЦИЙ

МАХАЧЕВ О.А.^{1,2}, АБАСОВ Ф.Х.¹, МАГОМЕДОВА М.А.¹, БАДРУДИНОВА М.Х.¹, АЛИЕВ Г.Н.¹, АБДУСАЛАМОВА З.Г.¹

¹ ГБУ РД «НКО «ДАГЕСТАНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»

² КАФЕДРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ФПК И ППС ГБОУ ВПО «ДГМА»

Цель: Представить непосредственные результаты использования окклюдеров при рентгенэндоваскулярном закрытии открытого артериального протока (ОАП) и вторичного дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП).

Материал и методы: За период с октября 2014 г. по март 2016 г. в ГБУ РД «НКО «ДЦКиССХ» транскатетерное закрытие ОАП и ДМПП было выполнено у 182 пациентов. В 147 случаях (81%), для закрытия ОАП ($n=101$) и ДМПП ($n=46$) были использованы окклюдеры. В одном наблюдении ОАП сочетался с ДМПП, в другом – ДМПП сочетался с ИБС. Медиана возраста больных составила 12 лет (от 3 до 66 лет). Масса тела пациентов равнялась в среднем $45,2 \pm 19,6$ кг (от 13 до 93 кг). Четырнадцать взрослым пациентам и двум подросткам была выполнена чреспищеводная ЭхоКГ. По данным ЭхоКГ определялись: диаметр ОАП и ДМПП, размеры межпредсердной перегородки, а также размеры и структура краев дефекта. Для эмболизации ОАП небольшого диаметра выполнялась имплантация отделяющихся спиралей, а для закрытия ОАП диаметром от 2 мм и выше, и вторичного ДМПП использовались самораскрывающиеся и самоцентрирующиеся системы – окклюдеры. У больных с ОАП тип и размер закрывающего устройства определяли в зависимости от минимального диаметра и анатомической формы порока. Для опре-

деления типов протоков использовалась ангиографическая классификация по Krichenko A. et al. (1989 г.): тип E выявлен в 49% случаев, тип A — в 44% случаев и тип D в 7% случаев. У 101 пациента (74%), которым ОАП был закрыт с помощью окклюдера, диаметр протока составил в среднем $5,1 \pm 1,5$ мм (от 2 до 10 мм), у 36 больных (26%) которым проток был эмболизирован спиралью — $2,2 \pm 0,5$ мм (от 1 до 3 мм). Точные размеры ДМПП дополнительно определялись интраоперационно с помощью измерительного баллона. Диаметр дефектов, определенный измерительным баллоном, в среднем составил $18,9 \pm 6,7$ мм (от 10 до 30 мм), а диаметр окклюдеров — в среднем $22,1 \pm 8,2$ мм (от 12 до 33 мм). Интраоперационная эффективность адекватности закрытия дефектов проводилась под рентгеноскопическим и ЭхоКГ контролем.

Результаты: Госпитальная летальность и осложнения при закрытии ОАП и ДМПП отсутствовали. Полное закрытие дефектов на операционном столе было достигнуто у всех пациентов. По данным ЭхоКГ, выполненной на вторые сутки после операции, в 100% случаев произошло полное закрытие у больных с ОАП и в 95% ($n=44$) случаев у пациентов с ДМПП; в двух наблюдениях (9%) с ДМПП выявлены гемодинамически незначимые резидуальные шунты диаметром 1 мм.

Заключение: Рентгенэндоваскулярное закрытие ОАП и вторичного ДМПП с помощью окклюдера, является малотравматичным, высокоэффективным и безопасным методом устранения порока.

СОСУДИСТЫЕ АНОМАЛИИ ЛЕГКИХ И ДУГИ АОРТЫ У ДЕТЕЙ

МИХАЙЛОВА О.В., СОРОКА Н.Д.

ПСПБГМУ ИМ. АКАД. И.П.ПАВЛОВА,
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Сосудистые аномалии (СА) легких и дуги аорты являются редкой патологией детского возраста и составляют не более 0,5-1% от всех врожденных пороков сердца (ВПС) и сосудов. Многие СА протекают бессимптомно и могут быть диагностированы лишь на фоне интеркуррентного заболевания легких, другие имеют манифестные клинические проявления. Ранняя диагностика СА легких позволяет не только своевременно применить радикальные методы лечения, но и разработать тактику терапии и наблюдения за пациентами в дооперационном периоде.

В амбулаторно-консультативном отделении ДГБ №19 им К.А.Раухфуса (Санкт-Петербург) наблюдались 4 ребенка с СА. Из них 2 пациента (5-ти и 9-ти месяцев) — с удвоением дуги аорты. У обоих детей заболевание манифестировало с периода новорожденности, в виде врожденного стридора, рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита, периодическими нарушениями глотания и рвотой. На фоне

присоединения острого респираторного заболевания, дети были обследованы. При бронхоскопическом исследовании у одного из пациентов выявлена трахеомалия с отсутствием хрящевого каркаса правой стенки трахеи в средней и нижней трети. При КТ исследовании — у обоих детей обнаружено удвоение дуги аорты, в виде сосудистого кольца вокруг пищевода и трахеи со значительной компрессией этих органов. Для диагностики заболевания большое значение имели следующие методы: клиничко-анамнестический, рентгенографический с заполнением пищевода барием, бронхоскопический. Однако окончательный диагноз был установлен после проведения КТ органов грудной полости. Еще у двоих пациентов (9-ти и 14-ти лет) была выявлена СА в виде синдрома Ятагана — комплексного врожденного порока, связанного с нарушением развития бронхиальной системы и сосудистого русла. У обоих пациентов СА диагностирована на фоне затяжного течения бронхита при рентгенографическом исследовании на основании выявления характерного признака заболевания — вертикальной тени вдоль правого нижнего контура сердца (проявление неполного аномального дренажа легочных вен в нижнюю полую вену, имеющего характерный вид тулупа сабли — ятагана). Особенностью обоих случаев явилось отсутствие каких — либо клинических проявлений СА. Диагноз был подтвержден данными КТ, наличием изолированного дренажа правой легочной вены в нижнюю полую вену.

Врожденные аномалии сосудистой системы легких и дуги аорты — тяжелая патология, которая может проявлять себя признаками гиперволемии малого круга кровообращения с трансформацией в легочную гипертензию, признаками сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, являться причиной затяжных и хронических бронхолегочных заболеваний определяющими неблагоприятный прогноз для жизни пациента. Течение заболевания зависит от индивидуальных особенностей СА, а также сочетания ее с ВПС и другой врожденной патологией органов бронхолегочной системы. Бессимптомное течение заболевания, как и течение с выраженными клиническими проявлениями, требует постоянного динамического наблюдения за больным пульмонологом, детским кардиологом и сосудистым хирургом с целью коррекции терапии и определения показаний к хирургическому лечению.

Анализ клиничко-анамнестических данных — наличие одышки и ее характер, стридорозное дыхание, затруднения при кормлении, затяжные и хронические бронхолегочные заболевания, признаки гипоксемии нередко являются первыми признаками врожденных аномалий сосудов легких и дуги аорты. Доказательными методами диагностики СА легких являются: рентгенографический, КТ и МРТ органов грудной полости. Контроль за состоянием гемодинамики и структурными изменениями миокарда проводится ЭХО-КГ.

СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ CRT-P У РЕБЕНКА ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ АНОМАЛИИ ТАУССИГ-БИНГ

МОВСЕСЯН Р.Р., ШИХРАНОВ А.А., ЧИЖИКОВ Г.М., ЦЫТКО А.Л., ГЛОТОВА Е.В.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №1», САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Цель: описание клинического случая использования сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT-P) у ребенка, перенесшего радикальную коррекцию по поводу аномалии Тауссиг-Бинг, гипоплазии дуги аорты и коарктации аорты.

Материалы и методы: ребенок 2 года 4 месяца (девочка) с рождения наблюдается в кардиохирургическом отделении Детской городской больницы №1 (г. Санкт-Петербург) с диагнозом: аномалия Тауссиг-Бинг, гипоплазия дуги аорты, коарктация аорты, состояние после радикальной коррекции ВПС. Родилась доношенной с массой тела 2 кг. 800 гр. с внутриутробно выявленным пороком сердца. Состояние ребенка при рождении соответствовало 8/9 баллам по шкале Апгар. По жизненным показаниям на 2-е сутки жизни ребенку выполнена радикальная коррекция ВПС: артериальное переключение магистральных сосудов с закрытием дефекта межжелудочковой перегородки и пластикой дуги аорты в условиях глубокой гипотермии и циркуляторного ареста. В раннем послеоперационном периоде в течение 7-ми суток потребовалось проведение временной желудочковой биполярной электрокардиостимуляции с последующим восстановлением синусового ритма. Из реанимационного отделения переведена на 13-е сутки, выписана из отделения в удовлетворительном состоянии на диуретической терапии. Спустя 5 месяцев после операции повторно поступила в кардиохирургическое отделение в тяжелом состоянии ввиду сердечной недостаточности, обусловленной выраженной брадикардией. По данным ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ выявлена тотальная АВ-блокада III ст. с АВ-узловым ритмом 45-60 уд. в мин. В срочном порядке ребенку была выполнена эпикардиальная имплантация однокамерного ЭКС. Параметры работы ЭКС были следующими: режим VVIR с ЧСС 100-170 уд. в мин. На протяжении последующего наблюдения в течение 1 года 11 мес. проводилось плановой ЭХО-КГ и программирование ЭКС с периодичностью 1 раз в 6 мес. За время наблюдения отмечалась полная ЭКС-зависимость. Обращало на себя внимание постепенное увеличение размеров ЛЖ (КДРЛЖ увеличился с 22 мм до 52 мм), а также снижение фракции выброса с 50% (после имплантации однокамерного ЭКС) до 26 %, отмечалась выраженная диссинхрония сокращения ЛЖ, что в совокупности проявлялось выраженной сердечной

недостаточностью. В 2 года 4 мес. ребенку выполнена эпикардиальная имплантация устройства CRT-P. Процедура затруднялась выраженным спаечным процессом. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Результаты и обсуждения: время наблюдения ребенка после имплантации CRT-P составляет 1 мес. Для обеспечения наиболее синхронного сокращения ЛЖ выполняется 3-х камерная стимуляция (90% времени AS-VP) с опережением сокращения ЛЖ относительно ПЖ на 20 мсек. Клинически признаки сердечной недостаточности значительно регрессировали (уменьшилась одышка, возросла толерантность к физической нагрузке). Ребенку проводится постоянная медикаментозная терапия диуретиками и дигоксином. При УЗИ сердца отмечается уменьшение размеров ЛЖ (КДРЛЖ уменьшился с 52 мм до 45 мм)

Выводы: применение системы CRT-P в нашем клиническом случае способствовало предупреждению развития дилатации и диссинхронии ЛЖ, компенсации общего состояния ребенка, а также повышению качества его жизни. Однако, учитывая небольшой срок наблюдения, для окончательных выводов требуется дальнейшее отслеживание состояния ребенка с выполнением скрининга работы CRT-P и динамическим ЭХО-КГ контролем.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЛНОЙ ФОРМЫ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ КОММУНИКАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНИКИ «ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЗАПЛАТЫ» ПРИ ДЕФИЦИТЕ ТКАНИ СТОРОК ОБЩЕГО АВ-КЛАПАНА

МОХИХИН Д.С., ГОРБАТИКОВ К.В., ТОГОЛИН И.С.

ГБУЗ ТО «ОКБ №1», ТЮМЕНЬ

Цель исследования: представить результаты хирургического лечения полной формы атриовентрикулярной коммуникации с использованием техники «центральной заплаты» при дефиците ткани створок общего АВ-клапана.

Материалы и методы: в 2015 году в кардиохирургическом отделении №2 ГБУЗ ТО ОКБ №1 прооперировано пять пациентов в возрасте от 3 до 5 месяцев с массой тела от 4,24 до 6,52 кг по поводу полной формы атриовентрикулярной коммуникации. У всех пациентов по ЭХО-КГ наблюдалась выраженная недостаточность общего АВ-клапана (II-III ст.) ДМЖП от 5 до 7 мм. Интраоперационно у всех пациентов наблюдался дефицит ткани створок общего АВ-клапана. Операцией выбора являлась модификация «австралийской» техники, с использованием центральной заплаты из аутоперикарда, для коррекции выраженной недостаточности АВ-клапанов. Во всех случаях при проведении гидропробы удалось добиться удовлетворительной запирающей функции АВ-клапанов.

Время искусственного кровообращения составило 90-100 мин, время пережатия аорты 40-60 минут.

Результаты: Летальных исходов не было. В раннем послеоперационном периоде одному пациенту проводилась умеренная кардиотоническая поддержка. Не было случаев ятрогенной АВ-блокады. На контрольной ЭХО-КГ минимальная регургитация на АВ-клапанах. Повторных вмешательств по поводу недостаточности МК не было.

Выводы: применение метода «центральной заплаты», как модификации «австралийского метода», при дефиците ткани створок общего АВ-клапана является эффективным методом коррекции выраженной недостаточности АВ-клапанов, позволяет добиться хороших непосредственных и отдаленных результатов.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ОПЕРИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

*НИКОЛАЕВА И.Е., ХАЙРЕТДИНОВА Т.Б.,
МУСТАФИН Р.М., ХАБИБУЛЛИНА А.Р.,
ЗНОБИЩЕВА М.И.*

МБУЗ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР», ГБОУ ВПО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, УФА

Новые возможности кардиохирургической помощи детям позволяют проводить оперативные вмешательства в раннем возрасте и спасти жизнь детей с врожденными пороками сердца (ВПС). Возможность эффективной реабилитации таких больных обусловлена устранением анатомической основы патологии, что ведет к нормализации кровообращения или его существенному улучшению.

Цель работы: изучить возможности повышения эффективности реабилитации детей, оперированных до 1 года по поводу ВПС.

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 79 детей раннего возраста, оперированных по поводу ВПС: ДМЖП, ДМПП. Этапы реабилитации включали: стационар (кардиохирургическое и кардиологическое отделения), поликлиника, реабилитационное отделение санатория «Салют». При составлении индивидуальной программы реабилитации учитывались исходное состояние ребенка в предоперационном периоде, особенности раннего послеоперационного периода (длительность нахождения в реанимационном отделении, длительность искусственного кровообращения, длительность искусственная вентиляция легких), новые условия гемодинамики, наличие сердечной недостаточности, легочной гипертензии, нарушения физического и нервно-психического развития, нарушения ритма сердца и проводимости. Реабилитационный комплекс включал медикаментозное и немедика-

ментозное лечение: массаж, лечебную гимнастику, нутритивную поддержку. На амбулаторно-поликлиническом этапе применялись бальнеотерапия, физиотерапия, занятия в комнате моторики, психокоррекционные занятия. На всех этапах реабилитации были созданы школы для родителей детей с ВПС, где родители проходили обучение навыкам ухода, проведения массажа, лечебной физкультуры, воспитания по развитиям эмоционально-когнитивной сферы. Пациенты наблюдались кардиохирургом, педиатром, психологом, консультировались невропатологом, врачом ЛФК. Эффективность реабилитации оценивалась путем мониторингирования частоты сердечных сокращений, артериального давления, показателей сердечной недостаточности, легочной гипертензии, наличия нарушений ритма сердца и проводимости, данных электрокардиографии, эхокардиографии (ЭхоКГ), лабораторных данных. Проводилась соматометрия, оценка нервно-психического развития (НПР), определялась резистентность.

Результаты: В катамнезе наблюдения и оценки реабилитации 69% прооперированных по поводу ВПС детей имели дисгармоничное физическое развитие с преобладанием микросоматотипа; 75% детей отставали в НПР и находились во 2 и 3 группах. Отклонения НПР касались таких показателей, как сенсорное развитие, активная речь, навыки.

Выводы: Эффективность реабилитации повышает организация школ для родителей детей с ВПС, реабилитационного отделения, медико-психолого-педагогического сопровождения ребенка на всех этапах реабилитации.

ВЛИЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКУЮ КОРРЕКЦИЮ ЕДИНСТВЕННОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

*НИЧАЙ Н.Р., ГОРБАТЫХ Ю.Н., СОЙНОВ И.А.,
ИВАНЦОВ С.М., ГОРБАТЫХ А.В., НОВИКОВА М.А.,
ИВАНОВ С.Н.*

ФГБУ «НИИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМ. АКАД. Е.Н. МЕШАЛКИНА МИНЗДРАВА РОССИИ», НОВОСИБИРСК

Цель: оценить результаты формирования двунправленного кавопульмонального анастомоза в зависимости от наличия или отсутствия исходной легочной гипертензии.

Материалы и методы: проанализированы результаты унiventрикулярной коррекции 175 пациентов, которым за период с 2003 г. по 2015 г. сформирован двунправленный кавопульмональный анастомоз (ДКПА). Из них 29 пациентам (16,6%) в периоде новорожденности по поводу исходной легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) выполнено суживание ствола легочной артерии, 9 пациентам (5,1%) с синдромом гипоплазии левого сердца выполнена про-

цедура Norwood, 2 детям с исходной ЛАГ и признаками субаортальной обструкции выполнено наложение Damus-Kaye-Stensel-анастомоза. Сформировано 2 группы: 1 группа пациентов с исходной ЛАГ ($n=40$), 2 группа — пациенты без признаков ЛАГ ($n=135$). Средний возраст на момент ДКПА составил $26,7 \pm 33,9$ мес. (от 3 мес. до 16 лет). Период наблюдения после ДКПА составил $44 \pm 33,9$ мес. (от 6 мес. до 13,5 лет).

Результаты: Госпитальная летальность при ДКПА составила 10,8% ($n=19$). В периоде наблюдения погибло 3 пациента (1,9%). Демонтаж ДКПА на госпитальном этапе выполнен 3 пациентам (1,7%), в периоде наблюдения в 1 случае (0,6%). Не было различий по частоте летального исхода на госпитальном этапе между пациентами с исходной ЛАГ и без нее ($p=0,68$). Оценка выживаемости пациентов в периоде наблюдения не выявила различий между группами ($p=0,50$). За исследуемый период 58 пациентам выполнена операция Фонтена (37,2%). Между группами не было различий по частоте перехода к полной циркуляции Фонтена (1 группа: $n=12$, 2 группа: $n=46$; $p=0,68$). Оценка исходной ЛАГ, как предиктора летальности (ОР 1,37; 95% ДИ 0,54-3,47; $p=0,51$) и несостоятельности кавопульмональной циркуляции (ОР 1,33; 95% ДИ 0,63-2,83; $p=0,45$), не выявила прогностической значимости данного параметра.

Выводы: Своевременная и адекватная коррекция исходной ЛАГ позволяет выполнять следующие этапы гемодинамической коррекции без увеличения риска летального исхода и несостоятельности кавопульмональной циркуляции.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНО ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ТОТАЛЬНОГО КАВОПУЛЬМОНАЛЬНОГО СОЕДИНЕНИЯ

ПЛОТНИКОВА И.В., СОКОЛОВ А.А., ЯНУЛЕВИЧ О.С., КАВАРДАКОВА Е.С., ТУПИКИНА А.А., СВИНЦОВА Л.И., КРИВОЩЕКОВ Е.В.

НИИ КАРДИОЛОГИИ, ТОМСК

Цель: выделить наиболее информативные эхокардиографические показатели для оценки контрактильности функционально единственного желудочка сердца (ФЕЖС) после операции тотального кавопульмонального соединения (ТКПС).

Методы: Обследовано 39 детей с ФЕЖС, средний возраст которых составил $4,78 \pm 2,34$ лет. Все пациенты были обследованы через 6 месяцев после проведения операции ТКПС. Контрольную группу составили 349 детей в возрасте от 3 до 13 лет ($4,75 \pm 2,0$ года), не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Всем детям для изучения внутрисердечной гемодинамики проводилась стандартная двухмерная и трехмерная ЭхоКГ. Эхокардиографические исследования выпол-

нены на ультразвуковых системах экспертного класса IE-33 и IE-33 x-Matrix фирмы Philips.

Результаты: У детей после операции Фонтена ЕЖС был более сферичным, чем у здоровых лиц ($p<0,0000$), степень его сферификации влияла на снижение контрактильной функции ЕЖС ($r=-0,63$, $p=0,001$). Через 6 мес. после ТКПС 38% детей с ЕЖС имели фракцию выброса (ФВ) ЕЖС менее 60%, диастолический объем сокращающегося желудочка составлял 158% от такового у здоровых детей, индексированный минутный объем кровообращения был более высокий, чем в норме ($4,92 \pm 4,34$ л/мин/м², и $2,95 \pm 0,54$ л/мин/м², $p=0,001$), скорость нарастания внутрижелудочкового давления в систолу (dP/dT_{max}), а равно и контрактильность имели обратную зависимость от величины объема общего предсердия ($r=-0,64$, $p=0,001$). Миокардиальный индекс желудочка (индекс ТЕИ) у детей с ЕЖС был более высоким, что отражает снижение функциональных свойств миокарда ($p<0,0000$). Значения индекса контрактильности (обратная величина отношения периода изоволюмического сокращения ЕЖС к периоду изгнания крови) хорошо коррелировали с показателями ФВ ЕЖС и скоростью нарастания давления, соответственно $r=0,34$, $p=0,01$ и $r=0,33$, $p=0,02$.

Вывод: наиболее эффективными эхокардиографическими показателями для оценки контрактильности ЕЖС после операции ТКПС являются: фракция выброса ЕЖС, скорость нарастания внутрижелудочкового давления в систолу и индекс сократимости ЕЖС.

ОЦЕНКА УРОВНЯ СУБПОПУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ХЕЛПЕРОВ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ CD45RA И CD31 МАРКЕРЫ, У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ТИМЭКТОМИИ

РОВДА Ю.И.¹, ШМУЛЕВИЧ С.А.², ШАБАЛДИН А.В.³, ЛУКЬЯНЫЧЕВА Е.Б.⁴

¹ГБОУ ВПО КЕМЕРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ МЗ РФ, КЕМЕРОВО

²МБУЗ КЕМЕРОВСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР, КЕМЕРОВО, РОССИЯ

³НИИ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБЛЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, КЕМЕРОВО

⁴ГБУЗ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА, КЕМЕРОВО

Введение: Для улучшения визуализации сердца в ходе операции по поводу ВПС выполняется тимэктомия. Так как, тимус относится к центральным органам иммунной системы, тимэктомия, особенно в период новорожденности должна быть критичной для формирования и адаптации Т-клеточного звена иммунной системы в постнатальном периоде. Ис-

следования, посвященные изучению Т-клеточно-го иммунодефицита у детей с ранней тимэктомией, показали противоречивые результаты. В литературе представлены несколько поверхностных молекул на Т-лимфоцитах, указывающих об их «недавнем» покидании тимуса. При обнаружении на лимфоцитах изоформ поверхностной молекулы CD45 стало возможным деление Т-лимфоцитов на наивные и зрелые. Исследование других поверхностных маркеров (CCR1, CCR3, CCR5, CD62L) на субпопуляции Т-лимфоцитов CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺ показали правомочность выделения наивных Т-лимфоцитов хелперов. В наивных Т-хелперных лимфоцитах выделяют две популяции: тимические и центральные. На тимических Т-лимфоцитах экспрессируется адгезивная молекула CD31. Оценка CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁺CD62L⁺CCR7⁺CD31⁺ субпопуляции лимфоцитов даст возможность оценки вклада тимэктомии в формировании иммунной компетенции у детей, перенесших тимэктомию.

Цель: изучить субпопуляционный состав Т-лимфоцитов периферической крови, экспрессирующих CD45RA и CD31⁺ у детей с ВПС, перенесших тимэктомию во время хирургического лечения.

Материалы и методы: Проведено обследование 52 детей с ВПС, имеющих в анамнезе указание на оперативное лечение. Основную группу составили дети, у которых во время оперативного вмешательства была выполнена тимэктомия ($n=40$). Дети, у которых во время хирургического лечения по поводу ВПС не проводилась тимэктомия, сформировали группу сравнения ($n=12$). Контрольная группа представлена 23 условно-здоровыми детьми, не имеющими в анамнезе ВПС.

Результаты: Исследование популяционного состава лейкоцитов периферической крови в абсолютном количестве в трех группах было сопоставимо ($p>0,05$), однако повышение относительного содержания лимфоцитов периферической крови отмечалось в группе сравнения ($p<0,05$). Относительное и абсолютное число Т-лимфоцитов хелперов с фенотипом CD3⁺CD4⁺ в основной группе было достоверно ниже, чем в контрольной группе и группе сравнения ($p<0,001$), как и снижение абсолютного количества наивных Т-лимфоцитов хелперов с фенотипом CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺ ($p<0,05$). Аналогичная ситуация выявлена для тимических наивных Т-лимфоцитов хелперов CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺CD31⁺ ($p<0,01$) для относительных показателей и ($p<0,01$) для абсолютных. При корреляционном исследовании пары «относительное содержание CD3⁺CD4⁺ - возраст на момент тимэктомии» достигнута достоверно значимая корреляция ($R=0,37$, $p<0,05$). Достоверно коррелировал с абсолютным и относительным количеством Т-лимфоцитов хелперов CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺ срок после тимэктомии ($R=0,35$, $p<0,05$ -для абсолютного содержания).

Заключение: Полученные данные указывают на то, что чем раньше проводится тимэктомия, тем

ниже в периферической крови уровень субпопуляции Т-хелперов CD3⁺CD4⁺, и в том числе тимических наивных Т-лимфоцитов хелперов CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺CD31⁺, что может оказывать негативное влияние на иммунную реактивность данной категории детей.

ВОЗМОЖНОСТИ 3D-PRINTING В СОЗДАНИИ АНАТОМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ СЕРДЦА С КОМПЛЕКСНЫМ ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ

СКОФЕНКО И.Н., ИЛЬИН В.Н.

ГБУЗ ДГКБ №13 ИМ Н.Ф. ФИЛАТОВА, МОСКВА

Цель: Современные методы неинвазивной диагностики врожденных пороков сердца (ВПС) предоставляют большие возможности в оценке морфологии аномалий развития сердца и магистральных сосудов. Однако при некоторых комплексных пороках, нередко сочетающихся с аномалиями формирования и положения сердца в грудной полости, их возможностей может оказаться недостаточно для полного и точного представления об особенностях пато-морфологии сердца. Между тем, это является важнейшим условием адекватности хирургической тактики и техники вмешательств при их коррекции.

Методы: Метод 3D printing, упоминание о котором для этих целей впервые встретилось в 2007 году (Sodian, R., Weber, S., Markert, M., Rassouljian, D., Kaczmarek, I., Lueth, T.C.), открыл новые возможности в неинвазивной оценке морфологии сердца. Для получения 3D модели необходимо подвергнуть обработке на специальном принтере данные, полученные при помощи методов компьютерной томографической ангиокардиографии, магниторезонансной томографии или трехмерной ЭХО-кардиографии. Материалами для создания модели служат эластичный полимер, фотополимер или гипсовый композит.

Результаты: Созданная при помощи 3D принтера модель сердца ребенка с ВПС дает более полное представление об анатомии порока, размерах и пространственных взаимоотношениях важнейших элементов его структуры. Это существенно расширяет возможности специалистов в планировании хирургических манипуляций, в частности, при синдроме гетеротаксии, атрио-вентрикулярной и вентрикуло-артериальной дискордантности, тетраде Фалло, двуотточном и двухкамерном правом желудочке и др.

Заключение: Создание 3D модели сердца является перспективным методом диагностики и визуализации анатомии сердца. Этот метод расширяет возможности неинвазивных методов диагностики комплексных врожденных пороков сердца, создавая условия для уточнения объема и повышения точности выполнения хирургических манипуляций, а также повышения эффективности обучения молодых специалистов.

ФАКТОРЫ РИСКА ОТДАЛЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ

СОЙНОВ И.А., СИНЕЛЬНИКОВ Ю.С., ГОРБАТЫХ А.В., НИЧАЙ Н.Р., ОМЕЛЬЧЕНКО А.Ю., ГОРБАТЫХ Ю.Н., ГАСАНОВ Э.Н., БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ А.В.

ФГБУ «НИИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМ. АКАД. Е.Н. МЕШАЛКИНА МИНЗДРАВА РОССИИ», НОВОСИБИРСК

Цель: оценка отдаленных результатов и причин осложнений после коррекции коарктации аорты.

Материалы и методы: В данном проспективном, рандомизированном исследовании выполнена оценка результатов у 54 пациентов, которые перенесли оперативное лечение по поводу коарктации аорты. Пациенты были разделены на две группы по методу коррекции порока: реконструкция с использованием модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии (I группа, 27 человек) и реконструкция с помощью косога расширенного анастомоза (II группа, 27 пациента).

Результаты: Период наблюдения составили 25 (21;30) мес. Осложнения в отдаленном периоде имелись у 15 пациентов (28,8%). Стеноз устья сонной артерии встречался у одного пациента (3,84%) с реверсивной пластикой ($p=0,3$), который был успешно устранен путем баллонной дилатации устья легочной артерии. Оклюзия левой подключичной артерии также случилась у одного пациента (3,84%) из I группы ($p=0,3$). Повторная операция ему не выполнялась, а при оценке функции левой верхней конечности не выявлено отклонений в росте и функции. Возникновение аневризм аорты были зафиксированы в 2-х случаях (7,7%). Все случаи приходились на группу пациентов с реверсивной пластикой. При анализе аневризм аорты не выявлено достоверной разницы между группами ($p=0,15$). Рекоарктация аорты в отдаленном периоде наблюдалась у 3 (5,7%) пациентов. В I группе рекоарктация наблюдалась у одного (3,84%) пациента, во второй группе у двоих (7,7%) пациентов ($p=0,5$). Проведя однофакторный анализ Кокса было выявлено, что единственным фактором риска рекоарктации аорты явился малый вес пациента ОШ (95% ДИ) 0,016 (0,001–0,51), $p=0,047$. Самым частым осложнением отдаленного периода явилась артериальная гипертензия, которая имела у 19,2% пациентов. В первой группе артериальную гипертензию имели 2 (7,7%) пациента, во второй группе артериальная гипертензия имела у 8 (30,8%) пациентов ($p=0,03$). Артериальная гипертензия требующая приема лекарственных препаратов выявлена у 4 (15,4%) пациентов во второй группе, в то время как в первой группе такие пациенты отсутствовали ($p=0,02$). Проведя многофакторный анализ Кокса, было выявлено, что факторами риска артериальной гипертензии являлись фиброэластоз ОШ (95% ДИ) 211,8(4,4;1013),

$p=0,007$ и ригидность стенки прекоарктационного участка ОШ (95% ДИ) 28,5(2,3;342), $p=0,032$.

Обсуждение: Современные возможности диагностики, анестезиологического и медикаментозного обеспечения, внедрение новых технологий обеспечения качественно нового подхода в лечении пациентов с коарктацией аорты, что позволило выйти на качественно новый уровень реабилитации пациентов. Однако по-прежнему вызывают серьезную обеспокоенность персистенция в послеоперационном периоде артериальной гипертензии и случаи рекоарктации аорты. Проведенное исследование дополняет фундаментальные знания по коарктации аорты и позволяет уменьшить частоту данных осложнений.

Выводы: Персистенция артериальной гипертензии зависит от варианта коррекции. Вариант с одномоментной реконструкцией дистальной части дуги позволяет снизить встречаемость артериальной гипертензии с 30,8% до 7,7%. Фактором развития артериальной гипертензии явились фиброэластоз эндокарда и ригидность стенки аорты. в то время как на развитие рекоарктации аорты влияла низкая масса тела пациента до операции.

ВРОЖДЕННЫЙ ИЗОЛИРОВАННЫЙ ДИВЕРТИКУЛ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: УСПЕШНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

СОЙНОВ И.А., СИНЕЛЬНИКОВ Ю.С., КОРНИЛОВ И.А., ОМЕЛЬЧЕНКО А.Ю., ГОРБАТЫХ А.В., НИЧАЙ Н.Р., ГОРБАТЫХ Ю.Н., БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ А.В.

ФГБУ «НИИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМ. АКАД. Е.Н. МЕШАЛКИНА МИНЗДРАВА РОССИИ», НОВОСИБИРСК

Введение: Врожденный дивертикул левого желудочка – редкий порок сердца и составляет 0,013% от всех ВПС. Порок характеризуется локальным выпячиванием стенки левого желудочка и ее истончением. Течение врожденного выпячивания левого желудочка в большинстве случаев бессимптомное, а постановка диагноза, как правило, является диагностической находкой при ЭХОКГ, ангиографии, МРТ или компьютерной томографии сердца. С первого описания порока сердца Kreysig F. прошло 200 лет, однако по-прежнему остаются спорные вопросы происхождения порока, гистопатологии, сроки коррекции порока. Мы сообщаем об успешной коррекции дивертикула левого желудочка модифицированной эндовентрикулопластикой заплатой из дакрона с однолетним периодом наблюдения.

Клинический случай: Ребенок 3-х месяцев, весом 5,7 кг поступил в клинику с диагнозом изолированный дивертикул левого желудочка. Впервые порок диагностирован в 1,5 месячном возрасте при случайном диагностическом прохождении ЭХО-КГ. Ребенок был направлен на плановое оперативное

лечение. При физикальном осмотре после поступления в клинику: ЧСС 130 в мин, АД 85/45 мм рт.ст. Шумы не выслушиваются. По данным ЭХО-КГ: полости сердца не увеличены, КДО/м² – 25,8. Септальных дефектов не найдено, овальное окно закрыто. Нарушений локальной сократимости миокарда обоих желудочков не выявлено. В области верхушки ЛЖ лоцируется локальное расширение апикальной области размерами 1,0х0,99 см. Структура миокарда в этой зоне и сократимость не нарушены – при ЦДК регистрируются ламинарные потоки. Расчетное систолическое давление в легочной артерии = 26 мм рт.ст. Показатели глобальной систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ в норме. Выполнено МСКТ исследование: полость левого желудочка на верхушке сердца продолжается в наружное мешотчатое выпячивание (дивертикул) без дефектов контрастирования с истончением стенки менее 1 мм. Размеры дивертикула в пределах 16х10х7 мм. Других патологий сердца и магистральных сосудов не выявлено. На вторые сутки после поступления выполнена операция: модифицированная эндовентрикулопластика по Dog. Из срединной стернотомии ревизована верхушка левого желудочка, где отмечен дивертикул размером 16х18 мм. Вскрыт продольно дивертикул. В полость дивертикула отмечены пристеночные тромбы в небольшом количестве, тромбы удалены. При дальнейшей ревизии стенка дивертикула истончена до 1 мм, входные ворота дивертикула около 12 мм, истинная полость дивертикула составила 3 мл. Выполнена процедура эндовентрикулопластики синтетической заплатой из дакрона размером 12х14 мм. Нативные ткани ушиты поверх заплаты двухрядным швом по типу дубликатуры. Экстубация пациента в течение первых суток, инфузия кардиотоников в течение 3-х суток. На 11 сутки ребенок выписан в удовлетворительном состоянии с хорошими показателями глобальной систолической функции миокарда левого желудочка (EF – 67%). По данным контрольной Эхо-КГ через 1 год EF левого желудочка составила 76%, КДО – 21 мл.

Обсуждение и выводы: Естественное течения порока, как правило, не известно и зависит от размера полости дивертикула, динамики роста и связанных с ними клинических симптомов и осложнений. Хирургическое лечение предпочтительнее у пациентов, имеющих симптомы сердечной недостаточности или осложнения, связанные с дивертикулом левого желудочка, в то время как резекция у бессимптомных пациентов остается предметом споров. В нашем случае показано истончение стенки дивертикула менее 1 мм, что послужило причиной ранней коррекции для профилактики разрыва дивертикула. Также обнаруженные тромботические массы во время операции свидетельствуют в пользу ранней коррекции порока.

УРОВЕНЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНО ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ФОНТЕНА С ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫМ КОНДУИТОМ

ТУПИКИНА А.А.¹, ПЛОТНИКОВА И.В.¹, КОВАЛЕВ И.А.², ЯНУЛЕВИЧ О.С.¹, КРИВОЩЕКОВ Е.В.¹

¹ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ», ТОМСК

²ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ – НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ ГБОУ ВПО «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель: оценить биохимические маркеры сердечной недостаточности (СН) и эндотелиальной дисфункции у детей с функционально единственным желудочком сердца (ФЕЖС) через год после тотального кавопульмонального соединения (ТКПС).

Методы: Обследовано 29 пациентов в возрасте от 3-х до 16 лет с ФЕЖС после ТКПС с экстракардиальным кондуитом через год после выполнения операции. Средний возраст пациентов – 7,7 лет±3,6 мес. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от функционального класса (ФК) СН. В 1 группу (ФК I) вошло 13 пациентов, во вторую (ФК II) – 16 человек. Определялись биохимические маркеры СН: белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК), предсердный натрийуретический пептид (ANP), мозговой натрийуретический пептид (BNP), концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), эндотелин-1. Диапазон нормальных значений находился в пределах: BNP – 45 пг/мл. NT-proBNP – мальчики-62 пг/мл, девочки – 83 пг/мл, ANP – 20-77 пг/мл. БСЖК – 5-20 нг/мл, эндотелин-1 – 16,9 пг/мл.

Результаты и обсуждение: Повышенный уровень BNP был выявлен у 27 (93,1%) детей через год после операции Фонтена. Показатели медианы BNP были повышены в 1 и 2 группах наблюдения – 204 пг/мл (IQR:129-355) и 211 пг/мл (IQR:92-327) соответственно. Различий между группами получено не было. Для определения ранних признаков СН многие авторы рекомендуют использовать показатели NT-proBNP, который является более чувствительным маркером. Значения медианы NT-proBNP были повышены во 2 группе наблюдения, хотя достоверных различий с показателями 1 группы получено не было (77,3 пг/мл (IQR:43,5-762,5) и 123,9 пг/мл (IQR: 52,9-370,5, $p=0,37$ соответственно). При индивидуальном анализе повышенные цифры NT-proBNP были обнаружены у 24 (82,8%) детей, из которых у 4-х паци-

ентов отсутствовали клинические признаки СН (ФК I), а у 16 были выявлены признаки СН (ФК II). Ряд авторов предлагают ориентироваться на показатели NT-proBNP (300 пг/мл) после 3 этапа гемодинамической коррекции (ТКПС). Ориентируясь на эти показатели, мы отметили, что среди наших пациентов через год после ТКПС только у 2-х детей значения NT-proBNP превышали 300 пг/мл. Была получена положительная взаимосвязь между показателями NT-proBNP и давлением в легочной артерии до выполнения ТКПС ($p=0,04$). Медиана БСЖК не превышала нормальных значений в обеих группах. Уровень эндотелина-1 был повышен у 65,5% пациентов (19 человек), что может быть обусловлено длительной гипоксией и может являться ранним маркером риска развития легочной гипертензии с низким давлением. Повышение уровня ANP выявлено только у 1 пациента со ФК II.

Вывод: У большинства пациентов с ФЕЖС через год после ТКПС были выявлены повышенные уровни BNP, NT-proBNP и эндотелина-1, что говорит о возможности выявления ранних признаков развития СН и эндотелиальной дисфункции на стадии клинического благополучия.

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

УСАЧЕВА А.И., КОЧУРА Л.Г., КАПЛИЕВА О.В.

ГБОУ ВПО «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»,
ХАБАРОВСК

Актуальность: Врожденные пороки сердца (ВПС) являются актуальной проблемой современной педиатрии вследствие их высокой распространенности. При своевременной хирургической коррекции анатомического дефекта до 60% детей с ВПС не достигают должного возрастного уровня нервно-психического развития (НПР), которое определяет интеллектуальные способности и формирование личности ребенка.

Цель исследования: оценить уровень нервно-психического развития детей, прооперированных по поводу ВПС на первом году жизни.

Метод исследования: Под наблюдением находились 60 детей раннего возраста (до 3 лет) с ВПС (ДМЖП, ДМПП, ОАП, комбинированные пороки), которым была проведена хирургическая коррекция порока на первом году жизни. Оценку уровня НПР детей проводили по методике количественной оценки, определяющей глубину и диапазон отставания (К.Л. Печора, Г.В. Пантюхина, Л.Г. Голубева, 1995). Группу сравнения составили 50 детей раннего возраста, не имевших ВПС.

Результаты: Замедление темпов НПР отмечалось у 70% детей основной группы, число детей, имеющих возрастной уровень НПР (1 группу развития) было

в 5 раз меньше, чем у здоровых детей (19,8% и 96,4% соответственно). Среди детей до 1 года нарушение НПР с различной глубиной отставания (на 1 или 2 эпикризных срока) регистрировалось в 4,6 раз чаще по сравнению с детьми группы сравнения по таким линиям развития как движения общие, речь активная, навыки, эмоции. У детей основной группы от 1 до 3 лет отставание НПР формировалось преимущественно за счет 2 группы развития, которая встречалась у 42% детей, в отличие от здоровых детей (10%). 3 группа развития НПР отмечена у 12% детей, в основном с сочетанными ВПС на первом году после хирургической коррекции порока, за счет отставания по речи активной, сенсорному развитию и навыкам. При динамическом наблюдении через год после операции глубина отставания НПР уменьшилась и у всех детей определялась 1 и 2 группа развития, с преобладанием 2 группы НПР (до 80%).

Выводы: Наличие ВПС и оперативное кардиохирургическое лечение по поводу ВПС являются факторами риска развития отставания НПР у детей раннего возраста. Замедление темпов НПР различной степени наблюдалось у 70% детей с ВПС по таким линиям как активная речь, навыки, сенсорное развитие, движения общие (у детей до 1 года), составляя в основном 2 группу развития НПР. При динамическом наблюдении задержка НПР сохранялась, но становилась менее выраженной. Дети с ВПС после хирургической коррекции порока относятся к группе риска по развитию отклонений в НПР, и в программу реабилитации этих пациентов необходимо включать комплексы психолого-педагогической и логопедической коррекции.

ОЦЕНКА НУТРИТИВНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВСКАРМЛИВАНИЯ

*ЦИГЕЛЬНИКОВА Л.В., ЦОЙ Е.Г., ИГИШЕВА Л.Н.,
ИВАНОВА Е.В.*

ГБОУ ВПО «КЕМЕРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МЗ РФ, МАУЗ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №5», КЕМЕРОВО

Цель: изучение нутритивного статуса новорожденных детей с врожденными пороками сердца (ВПС), находящихся на различных видах вскармливания.

Методы: Обследованы 83 ребенка с ВПС первого месяца жизни. В зависимости от вида вскармливания дети были поделены на 3 группы: 1 группа — исключительно грудное молоко, 2-я группа — адаптированная молочная смесь в качестве основного питания и докорма, 3-я группа — пре-смесь в качестве основного питания и докорма. Оценку показателей

проводили на 10 и 20 день жизни. Эффективность нутритивной поддержки оценивалась по изменениям в динамике соматометрических и биохимических показателей, исследуемых рутинно.

Результаты и их обсуждение: При сравнении изучаемых показателей у детей с ВПС, находящихся на различных видах вскармливания содержания белка в питании детей в 10 дней жизни, общий белок и альбумин плазмы крови, антропометрические показатели у детей находящихся на различных видах вскармливания достоверно не отличались. Были выявлены достоверные различия по уровню мочевины крови в 10 дней жизни ($p=0,0015$), содержанию белка ($p=0,0009$) и углеводов ($p=0,02$) в питании детей в 20 суток жизни. Более низкий уровень мочевины плазмы крови выявлен во 2 группе (адаптированная молочная смесь в качестве основного питания и докорма ($2,5 \pm 1,93$ ммоль/л)), чем в 1-й ($2,62 \pm 1,25$ ммоль/л) и 3-й ($5,4 \pm 3,6$ ммоль/л) группах. Учитывая, что уровень белка в питании в 10 дней в сравниваемых группах достоверно не отличался, то можно говорить о нарушении его усвоения у новорожденных детей с ВПС, получавших в качестве питания адаптированную молочную смесь. Содержание белка в питании в 20 дней жизни в г/кг в сутки было меньше во 2-й группе ($2,56$ (от $1,52$ до $4,7$)), чем в 1 группе ($2,75$ (от 2 до $3,76$)) и в 3 группе ($3,68$ (от $1,9$ до $5,8$)). Содержание углеводов в питании детей в 20 дней жизни было меньше в 1 группе: $11,65$ г/кг в сутки (от $6,5$ до 16), в сравнении со 2 группой $13,5$ г/кг в сутки (от $7,6$ до $17,5$) и 3 группой $13,7$ г/кг в сутки (от $6,3$ до 21). Меньшее потребление белка, а также преобладание углеводистого компонента в рационе у детей с ВПС может в дальнейшем способствовать развитию белково-энергетической недостаточности. Выявленный более низкий уровень мочевины плазмы крови у детей в 10 дней жизни, получавших адаптированную молочную смесь, может свидетельствовать о недостаточном потреблении белка на данном виде вскармливания. Более низкий уровень потребления белка и преобладание углеводистого компонента в рационе в возрасте 20 суток у детей, получавших адаптированную молочную смесь в качестве основного питания и докорма, может в дальнейшем способствовать развитию белково-энергетической недостаточности. Добавляя пре-смесь к основному питанию детей с ВПС, возможно проводить коррекцию повышенных потребностей в питательных веществах.

Выводы: для оценки нутритивного статуса у новорожденных детей с ВПС, а также для контроля за качеством питания и его усвоением, необходим подбор оптимального количества чувствительных показателей, отражающих степень недостаточности питания больного ребенка. Индикатором усвоения белка может служить уровень мочевины сыворотки крови.

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОСТНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕМОДИНАМИКИ

ЦОЙ Е.Г., ТРЕБУНСКИХ А.И., ЦИГЕЛЬНИКОВА Л.В., ЖУРАВЛЕВА И.А.

ГБОУ ВПО «КЕМЕРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МЗ РФ, МАУЗ ДГКБ №5 «ДЕТСКАЯ МНОГОПРОФИЛЬНАЯ БОЛЬНИЦА ГОРОДА», КЕМЕРОВО

Цель: сопоставление эхокардиографических индексов, характеризующих ремоделирование миокарда у новорожденных детей с врожденными пороками сердца и биохимических маркеров сердечной недостаточности (СН).

Методы: под наблюдением находились 36 новорожденных детей с врожденными пороками сердца в неонатальных отделениях МАУЗ ДГКБ №5 г. Кемерово. В 1 группу вошли дети с врожденными пороками сердца (ВПС) и сосудов, сопровождающихся объемной перегрузкой левых отделов сердца (открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, тотальный аномальный дренаж легочных вен, полный открытый атриовентрикулярный канал) и пороки с препятствием кровотоку из левого желудочка (коарктация аорты). Во 2 группу – новорожденные с ВПС с препятствием выхода из правого желудочка или перегрузкой объемом правого желудочка (транспозиция магистральных сосудов со стенозом легочной артерии, стеноз легочной артерии, тетрада Фалло, аномалия Эбштейна). Проанализированы анамнестические данные, параметры клинического осмотра, данные эхокардиографического, электрокардиографического обследований, рентгенографии органов грудной клетки, определен уровень NT-proBNP в плазме.

Результаты и обсуждение: Проведенный анализ позволил выявить при пороках с перегрузкой объемом или давлением левых отделов сердца зависимость уровня NT-pro BNP от степени СН ($r+0,40$). Выявлена связь степени СН с конечным диастолическим размером левого желудочка ($r+0,42$), конечным систолическим размером левого желудочка ($r+0,49$). По этим линейным размерам можно судить о степени дилатации ЛЖ и косвенно судить о сократительной способности миокарда левого желудочка. Выявлена связь и между степенью СН и массой миокарда левого желудочка ($r+0,44$), индексом массы миокарда левого желудочка ($r+0,40$) по которым можно судить о степени гипертрофии левых отделов. Из анализа видно, что ММЛЖ и ИММЛЖ увеличивается при нарастании степени тяжести СН, что указывает на ремоделирование миокарда при ВПС с перегрузкой левых отделов сердца за счет гипертрофии миокарда ЛЖ. При анализе ЭХОКГ показателей и уровня NT-pro BNP у детей с ВПС с пре-

пятствием кровотоку выхода из правого желудочка или перегрузкой объемом правого желудочка достоверной связи не получено. Возможно, при ВПС с данной гемодинамикой изменения затрагивают преимущественно правые отделы сердца, и ремоделирование левых отделов сердца происходит позже.

Выводы: Таким образом, получена достоверная зависимость уровня NT-pro BNP и выраженностью клинических признаков сердечной недостаточности у детей с ВПС с перегрузкой объемом или давлением левых отделов сердца. При ВПС с данной гемодинамикой ремоделирование миокарда в неонатальном периоде происходит за счет дилатации полости ЛЖ и увеличения массы миокарда ЛЖ. Использование эхокардиографических индексов и определение уровня NT-pro BNP в плазме может быть использовано в оценке тяжести СН и установлении формы ремоделирования миокарда, что весьма необходимо в определении дальнейшей тактики ведения пациента.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ ДВУНАПРАВЛЕННОГО КАВАПУЛЬМОНАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА

ЧЕРНОГРИВОВ А.Е., ЧЕРНОГРИВОВ И.Е., СУЛЕЙМАНОВ Ш.Ф., РЫБАКОВА Т.В., ВОСТОКОВА Е.В., ГОРЕЛОВА А.О., МЕЛЕХИН Р.А., БАЗЫЛЕВ В.В.

ФГБУ ФЦССХ МИНЗДРАВА РФ, ПЕНЗА

Цель: представить сравнительные клинико-экономические результаты операции двунаправленного каваппульмонального анастомоза (ДКПА) в зависимости от методики выполнения.

Материалы: с ноября 2008 по апрель 2016 г. в ФГБУ ФЦССХ Минздрава РФ» (г. Пенза) 57 пациентам был выполнен ДКПА. Пациенты были разделены на две группы: в I группу вошли 34 пациента, которым операция ДКПА выполнялась в условиях искусственного кровообращения (ИК), во II группу были включены 23 пациента, которым операция ДКПА выполнялась без использования ИК. Во всех случаях операция ДКПА выполнялась как этап гемодинамической коррекции по поводу сложных ВПС. Характеристика анализируемых групп: I группа Медиана (М) возраста и массы тела составили 214 дней [ДИ 25-75%; 175-229] и 7,6 кг [ДИ 25-75%; 5,4-12,1], время искусственного кровообращения М=37 мин [ДИ 25-75%; 28-42]; во II группе М возраста составила 251 день [ДИ 25-75%; 192-331] ($p=0,1$) и М массы тела 10,1 кг [ДИ 25-75%; 9,9-15] ($p=0,2$). Помимо клинических показателей послеоперационного течения проводился также экономический расчет стоимости применения анализируемых методик выполнения ДКПА.

Результаты: госпитальная летальность отмечена только в I группе 2,9% (1/34) пациентов. Время создания ДКПА в I группе составило $17,6 \pm 4,5$ мин, во II группе $12,7 \pm 3,5$ мин ($p=0,01$). Медиана времени на-

хождения в отделении интенсивной терапии составила: I группа 3,47 дней, II группа 2,1 дня ($p=0,01$). Медиана времени ИВЛ по группам составила: I группа 15,5 часа, II группа 8,1 часа ($p=0,04$). Транссудация по дренажам в I группе в среднем составила $6,1 \pm 1,4$ мл/кг/час, во II группе $3,4 \pm 0,5$ мл/кг/час ($p=0,08$). Неврологические осложнения в обеих группах отсутствовали. Также при экономическом анализе финансовые затраты на медицинское лечение в I группе в среднем оказались меньше на 37,8% ($p=0,01$).

Выводы: по целому ряду показателей более благоприятное течение послеоперационного периода наблюдается после операции ДКПА без использования ИК. Помимо клинических преимуществ также следует отметить статистически достоверное снижение объемов финансовых затрат при выполнении ДКПА без использования ИК.

СОЧЕТАНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОТКРЫТЫМ ОВАЛЬНЫМ ОКНОМ И ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ЧУЙКО А.В., КИСЕЛЕВА О.А., МЕНЬШИКОВА Л.И.

ГБУЗ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ «СЕВЕРО-ДВИНСКАЯ ГОРОДСКАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

Цель: оценить распространенность патологических отклонений интра- и перинатальной гипоксии по результатам сонографической диагностики и их динамику у детей первого года жизни.

Материалы и методы: нами проанализировано 120 эхокардиограмм (ЭХОКГ), проведенных при массовом скрининге детей в возрасте 1 месяца, 295 эхокардиограмм детей первых двух месяцев жизни с патологией сердечно-сосудистой системы и 35 эхокардиограмм детей, не имеющих патологии сердечно-сосудистой системы (контрольная группа). Всем детям была проведена нейросонография (НСГ). В катмнезе, через 1 год проведена оценка 169 эхокардиограмм и 121 нейросонограмма детей с патологией сердечно-сосудистой системы.

Результаты и обсуждение: Анализ ЭХОКГ массового скрининга показал, что всего 11,7% (14 чел.) не имели никаких отклонений в состоянии сердца, 71,6% (86 чел.) имели изолированное функционирующее овальное окно диаметром до 3 мм, без нарушений гемодинамики, у 4,2% (5 чел.) выявлено межпредсердное сообщение диаметром 3,5-4,5 мм с минимальными гемодинамическими отклонениями, у 1,7% (2 чел.) функционировали фетальные коммуникации (открытое овальное окно и открытый артериальный проток), врожденные пороки сердца верифицированы у 5,8% (7 чел.) младенцев, другие минимальные дисфункции в работе сердца, связанные с дезадаптацией сер-

дечно-сосудистой системы обнаружены у 5% (6 чел.) пациентов. При проведении ЭХОКГ у всех 295 детей было выявлено открытое овальное окно (ООО), 65 пациентов имели врожденные пороки сердца (ВПС). Церебральная патология встречалась у 100% детей с ООО и ВПС, что значительно чаще ($p < 0,001$), чем у детей контрольной группы 37% (13 чел.). В структуре церебральных нарушений у детей с ВПС и ООО легкие ишемические изменения ЦНС составили 61% (40 чел.) и 76% (175 чел.) соответственно. В контрольной группе легкая церебральная ишемия выявлена у 14% (5 чел.) обследованных детей, что значительно реже, чем у детей с ВПС и ООО ($p < 0,001$). Органическая патология ЦНС значительно чаще встречалась в группе детей с ВПС по сравнению с пациентами с ООО и контрольной группой ($p < 0,05$), она составила 38,4% (25 чел.). В катамнезе проведена оценка 130 ЭХОКГ и 91 НСГ у детей с ООО, 39 ЭХОКГ и 30 НСГ у детей с ВПС. Все дети на протяжении первого года жизни получали курсы антигипоксических препаратов. Закрытие ООО произошло у 77% (100 чел.) детей, нормализация состояния головного мозга по данным НСГ произошла у 64,8% детей с ООО. Диагноз ВПС был снят у 15,2% (6 чел.) детей. Полное восстановление показателей состояния головного мозга по данным НСГ у детей с ВПС составило 46,6% (14 чел.).

Выводы: Все дети первого года жизни с ООО и ВПС имеют патологические отклонения в состоянии ЦНС. Оптимизация терапии постгипоксических повреждений сердечно-сосудистой и нервной систем на первом году жизни сопровождается положительным эффектом, подтвержденным ультразвуковыми методами диагностики.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ КОНУСНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ТРЕХСТВОРЧАТОГО КЛАПАНА У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЕЙ ЭБШТЕЙНА

ШОРОХОВ С.Е., БОЛСУНОВСКИЙ В.А., ХОХЛУНОВ М.С., КОЗЕВА И.Г., БУХАРЕВА О.Н., ГУЩИН М.В., ХОХЛУНОВ С.М.

САМАРСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР, САМАРА
ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №1,
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Цель: оценить первый опыт выполнения операции конусной реконструкции трехстворчатого клапана (ТК) у пациентов с аномалией Эбштейна.

Методы: в Самарском Областном клиническом кардиологическом диспансере с 2013 по февраль 2016 года оперированы 4 пациента с аномалией Эбштейна, которым выполнена конусная реконструкция ТК. Одновременно всем пациентам выполнялась пликация правого желудочка (ПЖ), резекция мышечной ткани правого предсердия, 3 пациентам выполнена операция Криволабиринт, 1 пациенту — имплантация опорного кольца в трехстворчатую позицию.

Результаты: среди оперированных пациентов летальности не было. У одного пациента в раннем послеоперационном периоде развилась выраженная дисфункция ПЖ, что потребовало наложения верхнего двунаправленного кавапультмонального анастомоза. Средний период наблюдения составил $18 \pm 12,1$ мес. У одного пациента, у которого во время первой операции опорное кольцо не имплантировалось, через 29 месяцев после операции развилась недостаточность ТК, что потребовало повторной пластики ТК с имплантации опорного кольца в трехстворчатую позицию с хорошим результатом. Остальные пациенты имеют незначительную регургитацию на ТК, удовлетворительную функцию ПЖ, признаки сердечной недостаточности не отмечаются, в медикаментозной терапии не нуждаются.

Выводы: конусная реконструкция трехстворчатого клапана у пациентов с аномалией Эбштейна может выполняться с удовлетворительными непосредственными и среднесрочными результатами. Необходимо дальнейшее накопление опыта и оценка отдаленных результатов для решения вопроса о безопасности и эффективности этой процедуры.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АРИТМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С НАДЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

ГЕРАСИМОВА О.Г., ПОЛЬШАКОВА Е.Н., КУЗНЕЦОВА И.Г., ПАЦЕВА Н.П.

ГБУЗ СК «КДКБ» КОНСУЛЬТАТИВНАЯ ПОЛИКЛИНИКА

Ведущее место среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей и подростков занимают нару-

шения ритма сердца и проводимости. На долю наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) приходится около 60% всех аритмий. По локализации различают предсердные — эктопический очаг (место возникновения дополнительного импульса) находится в предсердиях, атриовентрикулярные — очаг в перегородке между предсердиями и желудочками. Выделяют 8 групп причин, приводящих к развитию НЖЭ: кардиальные, лекарственные, электролитные, токсиче-

ские, за счет дисбаланса вегетативной нервной системы (ВНС), гормональные заболевания, хроническая гипоксия, идиопатические.

Целью нашей работы явилось выяснение особенностей клиники НЖЭ у детей в зависимости от возраста, вегетативного статуса, сопутствующей патологии, оценка эффективности кардио-нейрометаболической терапии.

Нами обследовано 52 ребенка. Среди них 32 девочки, 20 мальчиков. Наследственность по НРС былаотягощена у 23% обследуемых детей.

В ходе обследования выявлен смешанный тип вегетативной регуляции сердечного ритма (ВРС) у 27% детей, ВРС с преобладанием парасимпатической ВНС у 72%, ВРС с преобладанием симпатикотонии 1%.

В группе обследуемых детей выявлены следующие факторы риска развития НЖЭ: ПЭП — 7%, нестабильность ШОП — 18%, сколиоз грудного — поясничного отдела позвоночника — 13%, наличие хронических очагов инфекции — 10%, гастроэнтерологической патологии в 4% случаев.

В возрастном аспекте дебют заболевания зарегистрирован до 7 лет у 8%, с 7 до 15 лет — у 78%, с 15 до 18 лет — у 15%.

НРС выявлено в 14% случаев случайно при проведении ЭКГ, 86% предъявляли жалобы.

Пациенты предъявляли жалобы: на чувство перебоев в работе сердца, боли в сердце, чувство дискомфорта в области сердца, снижение толерантности к физическим нагрузкам, плохую переносимость душных помещений, эмоциональную лабильность.

Всем детям проводилось полное комплексное лабораторное и инструментальное обследование (суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, ЭКГ, эхокардиография, клино-ортостатическая проба), дети осматривались лор-врачом, ортопедом, гастроэнтерологом.

Лечение детей с НЖЭ было индивидуальным с учетом возраста, вегетативной дисфункции, нарушение со стороны опорно-двигательной системы и внутренних органов. В комплексную терапию включались медикаментозные и немедикаментозные методы. Основными направлениями медикаментозной терапии являлись — ноотропная терапия (препарат выбора ноофен), седативная терапия (препарат выбора адаптол), мембраностабилизаторы (милдронат, мексидол, аевит, димфосфон), кардиотрофики (кудесан, элькар, магне В6, магнерот, панангин). Большая роль отводилась физиолечению (массаж, магнитотерапия, электрофорез) + ношения воротника Шанца. На фоне терапии ноофеном, адаптолом — значительно улучшался психо-эмоциональный статус детей, купировались кардиалгии, улучшилась переносимость душных помещений.

Дети с НЖЭ нуждаются в комплексной терапии с включением ноофена, адаптола, физиолечения. Показано регулярное наблюдение кардиолога, сана-

ция хронических очагов инфекции. Проведение суточного мониторирования — ЭКГ 1 раз в 6 месяцев.

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГРИДНЕВА Р.И., ЗАКИРОВ М.М., КОВЕШНИКОВА Н.А., КОНДРЫКИНСКИЙ Е.Л., ПОЧАТКОВА Г.И., ЖИТЕНЕВА А.И.

ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО, ВОРОНЕЖСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1, ВОРОНЕЖ

Цель: изучение частоты и характера нарушений сердечного ритма и проводимости у детей с корригированными врожденными пороками сердца (ВПС).

Методы: под наблюдением находилось 28 детей с корригированными врожденными пороками сердца в возрасте от 3 до 14 лет, проходивших обследование и лечение в кардиоревматологическом отделении ВОДКБ №1. Среди них мальчиков было 17, девочек — 11. Все пациенты обследовались в позднем послеоперационном периоде, в сроке от полутора до семи лет после оперативного вмешательства. Детей, перенесших операцию на сердце по поводу ушивания или пластики септальных дефектов было 4, по поводу изолированного стеноза легочной артерии — 2, коарктации аорты, открытого артериального протока, общего атриовентрикулярного канала, тетрады Фалло — по 1, сложных ВПС — 17. Всем больным проводились общеклинические исследования, регистрация поверхностной ЭКГ в 12-и отведениях, Д-ЭХОКГ, по показаниям — холтеровское мониторирование ЭКГ.

Результаты и обсуждение: проведенный анализ показал, что нарушения сердечного ритма и проводимости регистрировались у 13 пациентов (46,4%). Номотопные нарушения ритма выявлены у 4 больных, среди них синусовая тахикардия — у 2, синусовая брадикардия — у 1, миграция водителя ритма — у 1. Одним из самых частых отклонений на ЭКГ была полная блокада правой ножки пучка Гиса. Она регистрировалась у 4 пациентов (30,8%). Один больной со сложным ВПС после проведения нескольких этапов оперативного вмешательства имел атриовентрикулярную блокаду III степени, в связи с чем ему была проведена имплантация электрокардиостимулятора. Синдром слабости синусового узла диагностирован у мальчика 9-ти лет со сложным ВПС. При этом при проведении холтеровского мониторирования выявлен синдром «тахи-брадиаритмии», синоатриальная блокада II степени. У двух детей на поверхностной ЭКГ регистрировался нижнепредсердный ритм. У девочки с впервые выявленным в возрасте 13 лет дефектом межпредсердной перегородки, осложнившимся легочной гипертензией, после операции

сохранялись частые желудочковые экстрасистолы, периодически парные и по типу бигеминии.

Следует отметить, что в группе больных, имеющих нарушения сердечного ритма, гораздо чаще, чем в группе пациентов без аритмий, выявлялась недостаточность кровообращения I-IIA степени (67,6% и 54,2% соответственно).

Отмечалась и положительная динамика аритмий. Так у одного больного с предсердным ритмом после оперативного вмешательства восстановился нормальный синусовый ритм.

Следует отметить, что прооперированные пациенты, не имеющие нарушений сердечного ритма по возрастно-половому составу, нозологической структуре ВПС незначительно отличались от детей, имеющих в послеоперационном периоде различные аритмии.

Выводы: таким образом, нарушения сердечного ритма и проводимости у детей с корригированными врожденными пороками сердца являются одними из наиболее частых клинических признаков, что следует учитывать при проведении диспансерного наблюдения таких пациентов.

ЭКТОПИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА У ДЕТЕЙ С ПОЛНЫМИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫМИ БЛОКАДАМИ

ДИНОВ Б.А.

ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДАЗДЕЛЕНИЕ «НИКИ ПЕДИАТРИИ ИМ. АКАДЕМИКА Ю.Е. ВЕЛТЫШЕВА» ГБОУ ВПО РНИМУ, МОСКВА

Характеристика детей и методы исследования. За период с 2010 г. по 2015 г. в отделение детской кардиологии и аритмологии наблюдались 46 ($n=46$) детей с полными АВ блокадами в возрасте от 1 мес. до 17 лет (средний возраст $10,2 \pm 3,6$). Критерием отбора пациентов служило выявление полной АВ блокады, при проведении функциональных исследований (ЭКГ, ХМ ЭКГ). В обследуемую группу не входили дети с полными АВ блокадами в сочетании с ВПС и дети с приобретенными формами полных АВ блокад (после коррекции ВПС). Клинически у 8 детей с полными АВ блокадами отмечались предвестники развития синкопальных состояний (резкая слабость и головокружение, потемнение в глазах), а у 2-х детей отмечались синкопальные состояния по типу Морганьи-Адамса-Стокса. Методы исследования включали проведение: стандартной электрокардиографии, тредмил теста, холтеровского мониторирования ЭКГ и ЭХО-КГ.

Цель работы: Определить взаимосвязь нарушений ритма сердца у детей с полными АВ блокадами со степенью выраженности брадикардии, с нарушениями процессов реполяризации в миокарде желудочков и дилатацией полостей сердца при проведении ЭХО-КГ.

Результаты и обсуждение. У 18 детей (39,1%) с полными АВ блокадами отмечались такие нарушения

сердечного ритма как: фибрилляция желудочков (2,1%), желудочковая экстрасистолия (10,8%), парная желудочковая экстрасистолия (4,3%), желудочковая тахикардия (2,1%), замещающий ритм из источника автоматизма III порядка (10,8%), суправентрикулярная экстрасистолия (6,5%), парная суправентрикулярная экстрасистолия (4,3%). Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца (фибрилляция желудочков и залпы желудочковой тахикардии) наблюдались у 2 детей с синкопальными состояниями в анамнезе. В дальнейшем им был имплантирован ЭКС. У 6 (в 75% случаев) из 8-ми детей, у которых при проведении ХМ ЭКГ и тредмил-теста регистрировались одиночные и парные желудочковые экстрасистолы, отмечались выраженные нарушения процессов реполяризации в миокарде желудочков. У всех 5 детей (100%) с замещающим ритмом из источника автоматизма III порядка, при проведении ХМ ЭКГ отмечались снижения показателей средней дневной и средней ночной ЧСС, регистрировались паузы ритма свыше 2,0 сек. У детей с одиночными и парными суправентрикулярными экстрасистолами не регистрировались эпизоды выраженной брадикардии и нарушения процессов реполяризации в миокарде желудочков. У 6 детей (33,3%) с полными АВ блокадами, у которых имели место нарушения ритма сердца при проведении ЭХО-КГ, отмечалась дилатация полости левого желудочка, без снижения сократительной способности миокарда. Выявление эктопических нарушений ритма у детей с полными АВ блокадами сочеталось с нарушениями процессов реполяризации в миокарде желудочков и чаще выявлялось на фоне выраженной брадиаритмии.

Выводы: Эктопические нарушения ритма у детей с полными АВ блокадами ассоциируются со степенью выраженности брадикардии, с нарушениями процессов реполяризации в миокарде желудочков и дилатацией полости левого желудочка, являются фактором риска по развитию приступов потери сознания по типу Морганьи-Адамса-Стокса.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И УСЛОВНО ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ НА РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ АРИТМИИ У ДЕТЕЙ

ДУБОВАЯ А.В.¹, СУХАРЕВА Г.Э.²

¹ ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО, ДОНЕЦК

² МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО», СИМФЕРОПОЛЬ

Цель: оценить содержание эссенциальных и условно эссенциальных химических элементов (ХЭ) у детей с нарушениями ритма сердца (НРС), их влияние на риск возникновения аритмии.

Методы: основную группу составили 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) в возрасте от 6 до 17 лет с различными НРС: наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, хроническая непароксизмальная тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II степени. В контрольную группу вошли 57 здоровых сверстников (31 мальчик и 26 девочек). Содержание 19 ХЭ (15 эссенциальных и 4 условно эссенциальных) в организме детей определяли по их уровню в волосах методами атомно-абсорбционной спектроскопии и атомно-эмиссионной спектроскопии в индуктивно-связанной плазме. Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики, выполняли ROC-анализ.

Результаты: у детей с НРС статистически чаще документирован дефицит эссенциальных ХЭ в сравнении со здоровыми ($93,9 \pm 1,7\%$ и $70,2 \pm 6,1\%$, $p < 0,01$), при этом у всех детей с аритмиями констатируется дефицит калия, у 86,4% — марганца, у 85,4% — кальция, у 81,8%, — магния, у 79,3% — селена, у 75,8% — хрома, у 72,2% — йода, у 70,7% — железа, у 65,2% — фосфора, у 58,6% — цинка, у 49,5% — серы, у 43,9% — меди, у 41,4% — натрия, у 9,6% — молибдена. У больных с НРС статистически чаще зарегистрирован дефицит условно эссенциальных ХЭ в сравнении со здоровыми детьми ($86,9 \pm 2,4\%$ и $54,4 \pm 6,6\%$, $p < 0,05\%$), при этом у всех детей с аритмиями констатируется дефицит кобальта, у 62,6% — бора, у 59,6% — кремния, у 9,1% — ванадия. Был проведен ROC-анализ с определением показателя уровня эссенциальных и условно эссенциальных ХЭ, который определяет риск возникновения НРС. Полученные результаты свидетельствуют о том, что обнаруженная концентрация калия (87 мг/кг), марганца (0,45 мг/кг), кальция (278 мг/кг), селена (0,74 мг/кг), хрома (0,37 мг/кг), кобальта (0,05 мг/кг) выше минимально допустимого уровня (калий — 53 мг/кг, марганец — 0,32 мг/кг, кальций — 254 мг/кг, селен — 0,65 мг/кг, хром — 0,26 мг/кг, кобальт — 0,02 мг/кг).

Обсуждение: по результатам проведенного ROC-анализа установлено, что при уровне калия ниже 87 мг/кг в 82% случаев наблюдается риск возникновения НРС. Снижение марганца ниже 0,45 мг/кг в 78% случаев приводит к аритмии. В 76% случаев уровень кальция ниже 278 мг/кг является фактором риска НРС. При уровне селена ниже 0,74 мг/кг в 75% случаев наблюдается риск возникновения НРС. Концентрация хрома ниже 0,37 мг/кг в 74% случаев приводит к аритмии. При уровне кобальта ниже 0,05 мг/кг в 72% случаев наблюдается риск возникновения НРС.

Выводы: у детей с аритмиями статистически чаще в сравнении со здоровыми сверстниками документирован дефицит эссенциальных ХЭ ($93,9 \pm 1,7\%$ и $70,2 \pm 6,1\%$, $p < 0,01$) и условно эссенциальных ХЭ ($86,9 \pm 2,4\%$ и $54,4 \pm 6,6\%$, $p < 0,05\%$). Установлен до-

стоверный уровень концентрации калия (87 мг/кг), марганца (0,45 мг/кг), кальция (278 мг/кг), селена (0,74 мг/кг), хрома (0,37 мг/кг), кобальта (0,05 мг/кг) в организме ребенка, который определяет риск возникновения аритмии.

ДИСЭЛЕМЕНТОЗ И ВИТАМИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ИСКУССТВЕННЫМ ВОДИТЕЛЕМ РИТМА СЕРДЦА

ДУБОВАЯ А.В.^{1,2}, ПШЕНИЧНАЯ Е.В.¹, БОРДЮГОВА Е.В.¹, КОНОВ В.Г.²

¹ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО,

²ИНСТИТУТ НЕОТЛОЖНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ИМ. В. К. ГУСАКА, ДОНЕЦК

Имплантация искусственного водителя ритма сердца (ИВРС) позволяет спасти жизнь ребенка с жизнеугрожающей аритмией, но, вместе с тем, важным для врача, родителей и самого пациента является качество жизни (КЖ) пациента после операции.

Цель: изучение качества жизни (КЖ) и причин, его ухудшающих, у детей с ИВРС.

Методы: под наблюдением находился 21 ребенок (12 мальчиков и 9 девочек) в возрасте от 6 до 18 лет с ИВРС. Причинами имплантации ИВРС явились: атриовентрикулярная блокада III степени у 11 пациентов и синдром слабости синусового узла у 10 детей. Комплексную оценку КЖ проводили с помощью собственной методики «Способ комплексной оценки качества жизни детей с аритмиями» (Патент №15818. UA. МПК А61В 10/00) на основании данных клинико-инструментального обследования, психоэмоционального и вегетативного статуса, уровня адаптации. Об уровне содержания 33 химических элементов (9 токсичных, 8 потенциально токсичных и 16 жизненно необходимых) в организме детей делали заключение по результатам исследования волос методами атомно-эмиссионной спектроскопии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией. Уровень витаминов D, B9, B12 определяли в венозной крови иммунохимическим методом с электрохемилуминесцентной детекцией.

Результаты: у всех детей с жизнеугрожающими аритмиями имело место снижение КЖ за счет нарушения самочувствия (85,7% чел.), проявлений сердечной недостаточности (71,4% чел.), патологических изменений психоэмоционального (90,5% чел.) и вегетативного статуса (95,2% чел.). Наличие хронического стрессового состояния и снижение адаптации организма имело место у 85,7% детей. Избыток токсичных и потенциально токсичных химических элементов (ХЭ) имели 76,2% пациентов, дефицит эссенциальных и условно эссенциальных ХЭ — 90,5% чел., дефицит витамина D — 71,4% чел., дефицит витамина B12 — 23,8% чел., де-

фицит витамина В9 — 9,5% чел. Через 3 мес. после имплантации ИВРС улучшение КЖ установлено у 19,0% пациентов, однако обращало внимание увеличение частоты и степени выраженности нарушений психоэмоционального и вегетативного статуса у 85,7% чел., биоэлементного статуса — у 81,0% чел., дефицита витамина D — у 57,1% чел. Проведенный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена установил наличие прямой сильной связи (отличие коэффициента корреляции от 0 на уровне $p < 0,05$) между показателями: КЖ и вегетативный дисбаланс ($r=0,92$), КЖ и тревога ($r=0,90$), КЖ и депрессия ($r=0,86$), КЖ и избыток бария ($r=0,86$), КЖ и избыток свинца ($r=0,86$), КЖ и дефицит калия ($r=0,84$), КЖ и дефицит кальция ($r=0,84$), КЖ и дефицит селена ($r=0,82$), КЖ и дефицит цинка ($r=0,80$), КЖ и дефицит витамина D ($r=0,86$).

Обсуждение: полученные данные являются основанием для дополнения лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с ИВРС программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности.

Выводы: имплантация ИВРС улучшает КЖ детей с жизнеугрожающими аритмиями: уменьшается выраженность клинической симптоматики, снижается уровень стрессового состояния, повышается работоспособность. Основными причинами, ухудшающими КЖ детей с ИВРС, являются нарушения психоэмоционального, вегетативного, биоэлементного статуса, дефицит витамина D. Полагаем, что дополнение лечебно-реабилитационных мероприятий у данного контингента больных программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности позволит улучшить КЖ детей с ИВРС, что является предметом наших дальнейших исследований.

К ВОПРОСУ О СТРУКТУРЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

ЛАПТЕВА Н.М., РЫБАЛКИНА М.Г., НЕСТЕРЕНКО Е.В., ПОПКОВА Н.И., ИШАНОВА Н.А., МОЛОДЦОВ Н.С.

ГБОУ ВПО «ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, ОРЕНБУРГ
ГАОУ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА», ОРЕНБУРГ

В структуре детской кардиологической заболеваемости и причин летальности нарушения ритма и проводимости сердца занимают ведущее место. Спектр заболеваний, которые могут привести к развитию аритмий, чрезвычайно широк. У детей, в отличие от взрослых, нарушения ритма и проводимости чаще наблюдаются при экстракардиальных воздействиях. В большинстве случаев имеет место сочетанное воздействие нескольких факторов. У детей аритмии зачастую выявляются случайно.

Цель: Изучение частоты, структуры нарушения ритма и проводимости сердца у детей, находивших-

ся на лечении в круглосуточном стационаре МДГБ г. Оренбург в 2013 году.

Методы: Анализ результатов ЭКГ — исследования 2622 больных в возрасте от 1 месяца до 15 лет.

Результаты: Всего за 2013 год пролечено 3404 пациента. В структуре нозологических форм болезни органов дыхания составили 72,4% (острые, обструктивные, рецидивирующие бронхиты, бронхиолиты, пневмонии, бронхиальная астма, хроническая бронхолегочная патология), а болезни нервной системы — 19,8% (перинатальное поражение ЦНС, последствия раннего органического поражения мозга, заболевания периферической нервной системы, ДЦП, вегетодистония). Основную массу составили дети в возрасте до 3 лет — 57,9%. Больные кардиологического профиля (ВПС, мио-, эндо- и перикардиты, кардиомиопатии), госпитализирующиеся только в отделение детей раннего возраста, в структуре последних составили лишь 5,8%. Наиболее часто выявлялось монотопное нарушение ритма в виде синусовой аритмии — у 62% (резко выраженный у 20% из них). Синусовая тахикардия зарегистрирована у 558, реже (у 164 пациентов) — синусовая брадикардия. Из гетеротопных нарушений ритма выявлена наджелудочковая экстрасистолия только у 0,5%, а желудочковая — у 0,2% больных. Также редко найдены нарушения проведения импульса возбуждения в виде синоатриальной блокады — у 20, атриовентрикулярной блокады (I, II степени) — у 5 человек. Внутривентрикулярные блокады (неполная правая ножка пучка Гиса) зафиксирована у каждого 4, а полная — только у 3 пациентов. Комбинированные аритмии выявлены в виде синдрома WPW — у 0,2%, синдрома укорочения PQ — у 0,99% пациентов. Признаки дисфункции синусового узла (миграция водителя ритма по предсердиям, лево-правопредсердный ритм) отмечены у 4,7% больных.

Обсуждение: ЭКГ — исследование является самым доступным методом для выявления аритмий у детей.

Выводы: Наиболее часто регистрируются монотопные нарушения ритма. Выявленные же гетеротопные нарушения ритма требуют проведения дальнейшего дополнительного обследования и динамического наблюдения.

СЛУЧАЙ СИНДРОМА АНДЕРСЕНА-ТАВИЛА У ДЕВОЧКИ 14 ЛЕТ

ЛЮСКИНА Н.М., ВАСИЧКИНА Е.С., КОСТАРЕВА А.А., ЛЕБЕДЕВ Д.С.

ФГБУ «СЗФМИЦ ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Цель: Представить редкое клиническое наблюдение.

Методы: Комплексное стационарное обследование.

Результаты: Пациентка М., 14 лет впервые обратилась в клинику с жалобами на рецидивирующие пре-синкопальные состояния, перебои в работе сердца,

плохую переносимость физических нагрузок. Синкопальных состояний не было. Случаев ВСС в семье не было. Жалобы появились два года назад.

На ЭКГ при поступлении — вариант нормы, QTc равен 410 мс. По данным суточного ЭКГ-мониторирования — частые одиночные и парные полиморфные желудочковые экстрасистолы (дневной тип). Один неустойчивый пароксизм полиморфной желудочковой тахикардии (3 комплекса) с ЧСЖ 123 уд/мин. По данным ЭХОКГ — без патологии. При проведении тредмил-теста (по протоколу Bruce), начиная со 2 ступени и далее — регистрировались одиночные и парные полиморфные (двунаправленные) желудочковые экстрасистолы, количество которых увеличивалось по мере возрастания ЧСС.

Генетическое исследование 108 генов на предмет выявления мутаций, ассоциированных с различными вариантами кардиомиопатий и врожденных нарушений ритма на приборе IlluminaMiSeq методом секвенирования по Сенгеру. В исследованном образце ДНК обнаружена ранее описанная патогенная замена в гене KCNJ2:NM_000891:exon2:c.G161T:p.C54F, ассоциированная с синдромом Андерсена-Тавила.

В качестве антиаритмической терапии принято решение назначить β -адреноблокатор пропранолол (анаприлин). При проведении контрольного обследования через 6 месяцев антиаритмическая терапия пропранололом в дозе 1 мг/кг/сут признана не эффективной. Попытки увеличения дозы препарата до 1,5 мг/кг/сут также не принесли значимого положительного эффекта. Проведена смена антиаритмической терапии, назначен метопролол в дозе 75мг/сут с положительной динамикой.

Учитывая отсутствие синкопальных состояний, отсутствие устойчивых пароксизмов полиморфной желудочковой тахикардии имплантация ИКД не проводилась.

Обсуждение: Особенность данного клинического случая состоит в том, что из триады признаков, характерных для синдрома Андерсена-Тавила (желудочковые аритмии, периодический паралич и характерные дисморфические черты), у пациентки наиболее выраженное значение имели только желудочковые нарушения ритма сердца, отсутствовало удлинение интервала QT. Ярко выраженных дисморфических проявлений характерных для синдрома Андерсена-Тавила не выявлено. Приступов периодического паралича, эпизодов гипокалиемии не отмечалось. Ключевым моментом диагностики стало генетическое исследование. Назначение β -блокаторов в качестве антиаритмической терапии связано с тем, что это единственная группа препаратов достоверно уменьшающих риск внезапной сердечной смерти у данной группы пациентов.

Выводы: Клинический случай демонстрирует важность генетической диагностики в установлении

этиологии желудочковых нарушений ритма у пациентов молодого возраста.

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ ПРИ БРАДИАРИТМИЯХ

МАРТАКОВ М.А., ЗАЙНЕТДИНОВ Е.М., ПОПОВ М.А., АЛЕКСАНЯН В.А., БАБОКИН В.Е.

МОНИКИ, МОСКВА

Цель исследования: на основании оценки ближайших и отдаленных результатов имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) у детей разработать определенные диагностические критерии и определить показания к имплантации ЭКС, программу реабилитации и диспансерного наблюдения.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находилось 76 детей в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст $10,5 \pm 3,4$ года), среди них мальчиков 40 (56%), девочек 36 (44%). Колебания частоты сердечных сокращений в состоянии покоя составляли от 36 до 86 ударов в 1 минуту. Инфекционно-аллергический миокардит диагностирован у 8 человек. 5 детей наблюдались после коррекции врожденных пороков сердца: коррекции дефекта межпредсердной перегородки — 1 больной, с корригированной формой открытого атриовентрикулярного канала — 1, после пластики дефекта межжелудочковой перегородки — 3 (у последних четырех больных синдром слабости синусового узла (СССУ) сочетался с различными формами атриовентрикулярной блокады. 1 больная страдала брадикасистолической формой СССУ с частыми приступами пароксизмальных тахикардий. У 62 пациентов установлена идиопатическая форма синдрома слабости синусового узла.

Обсуждение: Выбор типа ЭКС и режима его работы зависит от: 1. функции синусового узла в покое и при нагрузке; 2. состояния атриовентрикулярной проводимости; 3. наличия сопутствующих аритмий.

При сочетании СССУ с атриовентрикулярными блокадами различных степеней (бинодальная болезнь) показана имплантация двухкамерного (секвенциального) частотоадаптивного кардиостимулятора или, что менее предпочтительно, однокамерного желудочкового стимулятора с частотоадаптивной функцией.

Нерешенной проблемой при имплантации электрокардиостимуляторов, связанной с ростом детей, является способ фиксации электрода. Несмотря на очевидные преимущества при использовании эндокардиальных электродов, с ростом ребенка увеличивается риск натяжения эндокардиального электрода и, как следствие этого, возможной дислокации электрода. Высокая активность кальцие-

вого обмена у детей может привести к локальной кальцинации в зоне контакта электрод-эндокард и увеличить порог стимуляции. Использование миокардиальной электрокардиостимуляции остается актуальной не только при сочетанных операциях при коррекции врожденных пороков сердца, но и при первичных манипуляциях. Использование миниинвазивных доступов значительно снижает травматизм операции.

Выводы: Для достижения максимального клинического эффекта детям целесообразно имплантировать современные физиологические ЭКС, преимущественно двухкамерные, обеспечивающие адекватную гемодинамику в ответ на физическую нагрузку. Следует учитывать возможную динамику основного заболевания у детей после выписки из стационара. В связи с этим контроль за состоянием ЭКС мы рекомендуем проводить через 1, 3, 6 месяцев после имплантации пейсмекера, а затем не менее одного раза в полгода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕТЛЕВЫХ РЕГИСТРАТОРОВ ЭКГ (РЕВИЛ-ДИАГНОСТИКА) В ОЦЕНКЕ ПРИЧИН СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

МАРТАКОВ М.А., ЗАЙНЕТДИНОВ Е.М., ПОПОВ М.А., АЛЕКСАНЯН В.А., БАБОКИН В.Е.

МОНИКИ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО, МОСКВА

Цель исследования: на основании оценки ближайших и отдаленных результатов имплантации петлевых регистраторов (ревил-диагностика) у детей разработать определенные диагностические критерии и определить показания к имплантации, провести оценку эффективности петлевых регистраторов ЭКГ в выявлении синкопальных состояний у детей, программу реабилитации и диспансерного наблюдения.

Методы: Под наблюдением находилось 18 детей от 3 до 16 лет (10 мальчиков и 8 девочек). Критериями имплантации петлевых регистраторов ЭКГ (ПР ЭКГ) явились однократные или повторные синкопальные состояния неясной этиологии. Проведены: общеклиническое обследование, ЭКГ, ЭхоЭКГ, рентгенография грудной клетки, тилт-тест, тредмил-тест (по показаниям). Всем пациентам имплантированы регистраторы REVEAL XT в подкожножировую клетчатку левой парастеральной области. После ушивания раны осуществляли активацию ПР ЭКГ и его программирование. Первый контрольный осмотр проводили через 3 месяца после имплантации. Частота последующих осмотров зависела от состояния пациента и количества записанных эпизодов аритмий. Для предотвращения потери данных следующий контрольный осмотр планировали так, чтобы объем памяти устройства не был исчерпан.

Обсуждение: Эффективность ревил-диагностики оценивали при регистрации синкопе и наличия эпизодов аритмий. Время от имплантации ПР ЭКГ до регистрации синкопе или эпизода аритмий составило от 5 суток до 10 месяцев. Имплантация частотоадаптивного электрокардиостимулятора потребовалась 5 детям, 4 детей направлены на проведение радиочастотной абляции реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии. Инфекционных осложнений после имплантации ПР ЭКГ не было.

Выводы: Метод ревил-диагностики обладает высокой диагностической значимостью и отсутствием осложнений, что позволяет его использовать в диагностической практике в педиатрии.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКОЙ АРИТМИИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАСТИКОЗАВИСИМЫМИ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ТОРАКОДИАФРАГМАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

МОСКАЛЮК О.Н., ЧАЛАЯ Л.Ф.

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М.ГОРЬКОГО, ДОНЕЦК

Цель исследования: Изучить особенности экстрасистолической аритмии у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДДСТ), имеющих торакодиафрагмальный синдром (ТДС) и пролапс митрального клапана (ПМК).

Материалы и методы: Обследовано 126 детей в возрасте 7-17 лет с НДДСТ, имеющих ПМК. В основную группу вошли 85 (67,5±4,2%) пациентов с ТДС, в группу сравнения – 41 (32,5±5,4%) без ТДС. Обследование проводилось с применением аппарата для ЭКГ мониторинга по Холтеру «ДХ-АКМ-03». Для выявления НДДСТ использовали критерии Т.И. Кадуриной (2009), ТДС – Г.И. Нечаевой (2008). Диагностику пролапса митрального клапана проводили на основании критериев Фремингемского исследования.

Результаты: Экстрасистолия выявлена у 104 (82,5±3,4%) пациентов. Во всех случаях она была суправентрикулярной, в 52 (41,3±4,4%) – суправентрикулярной и желудочковой. У детей с ТДС экстрасистолы в патологическом количестве выявлены достоверно чаще, чем у детей без ТДС: соответственно, суправентрикулярные – в 64 (75,3±4,7%) и 16 (39,0±7,6%) случаях ($p<0,01$); желудочковые – в 40 (47,1±5,4%) и 12 (29,3±7,1%, $p<0,05$). Подавляющее большинство экстрасистол были одиночными. Спаренные экстрасистолы зарегистрированы в 9 (7,1±2,3%) случаях, групповые – 5 (3,9±1,7%), бигеминия – 8 (6,3±2,2%), тригеминия – 7 (5,6±2,0%), квадригеминия – 1 (0,8%). Все спаренные и групповые экстрасистолы были суправентрикулярными, большая часть аллоритмических (по типу бигеминии

и тригеминии) — желудочковыми. 38 (44,7±5,4%) детей имели правожелудочковые, 4 (4,7±2,3%) — политопные экстрасистолы. В структуре желудочковых экстрасистол преобладали дизритмии I градации — в 25 (19,8±3,6%) случаях: 18 (21,2±4,4%) у детей с ТДС и 7 (17,7±5,8%) без ТДС ($p>0,05$). Желудочковые экстрасистолы II градации выявлены у 16 (12,7±2,9%) детей, в том числе у 12 (14,1±3,8%) с ТДС и 4 (9,8±4,6%) без ТДС ($p>0,05$). Желудочковые дизритмии III градации зарегистрированы только у пациентов с ТДС — в 10 (11,8±3,4%) случаях, в том числе IIIа градации — у 4 (4,7±2,3%) детей, IIIв градации — у 6 (7,1±2,8%). При изучении циркадного типа экстрасистолии дневной тип выявлен у 76 (60,3±4,4%) детей, ночной — у 27 (21,4±3,7%), смешанный — у 23 (18,2±3,4%). При этом наиболее прогностически неблагоприятный смешанный тип экстрасистолии зарегистрирован у 17 (20,0±4,3%) детей с ТДС и 6 (14,6±5,5%) без ТДС ($p>0,05$).

Обсуждение: У детей с ТДС достоверно чаще зарегистрированы экстрасистолы в патологическом количестве: суправентрикулярные — в 1,9 раза ($p<0,01$) и желудочковые — в 1,6 раза ($p<0,05$). Частота желудочковых экстрасистол у детей основной группы составила 40 (47,1±5,4%) случаев; в группе сравнения — 12 (29,3±7,1%; $p<0,05$). У детей с ТДС выявлены все виды экстрасистолии, в том числе бигеминии и политопные экстрасистолы, без ТДС — только одиночные и спаренные. При этом только пациенты с ТДС — 19 (22,4±4,5%) одновременно имели несколько видов экстрасистол.

Выводы: У детей с НДДСТ, имеющих ПМК и ТДС, прогностически неблагоприятные виды экстрасистол встречаются значительно чаще, чем у пациентов без ТДС, что необходимо учитывать при наблюдении за этой группой пациентов.

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПРЕПАРАТАМИ МАГНИЯ

НИКИТИНА И.П.

КГБУЗ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА»,
КОМСОМОЛЬСК-НА-АМУРЕ

Лечение нарушений ритма сердца у детей представляет собой очень трудную задачу. Одним из основных направлений совершенствования терапевтического лечения нарушений ритма сердца является поиск не только эффективных, но и безопасных антиаритмических препаратов. В последние годы получены сведения об успешном применении препаратов магния.

Цель исследования: изучение эффективности магнерота при лечении детей с различными вариантами нарушений ритма сердца.

Материалы и методы исследования: В исследовании участвовало 59 детей в возрасте от 3-х до 17 лет.

Из них 31 мальчик (53%) и 28 девочек (47%). Длительность заболевания составила от нескольких месяцев до 2-3-х лет. Все дети были разделены на сходные по клиническим характеристикам и возрасту группам: 1 группа (17 детей) получала базисную нейро-метаболическую терапию, 2 группа (23 ребенка) — те же препараты в сочетании с препаратами магния, 3 группа (19 детей) — препараты магния. В качестве препарата магния выбран магнерот, обладающий свойствами антиаритмических препаратов I и IV классов, но не имеющий побочных эффектов, которые могут быть при применении традиционных антиаритмических препаратов. Магнерот назначался в суточной дозе 40 мг/кг (в 3 приема) в первые 7 дней, затем 20 мг/кг — до 3-х месяцев. Всем детям проведено комплексное обследование, включавшее ЭКГ покоя, с нагрузочными пробами, холтеровское мониторирование. Исследование проводилось до начала лечения и через 3 месяца после проведенной терапии.

Результаты исследования и обсуждение: из всех детей, получавших магнерот, полный курс прошли 97% детей. 5 детей закончили исследование на 1 и 3 неделях, в связи с побочным действием препарата (аллергическая реакция, диарея). Перед началом лечения у детей отмечались жалобы на кардиалгии, сердцебиения, ощущения «сердечного дискомфорта», снижение работоспособности, утомляемость с одинаковой частотой во всех группах. Нарушения ритма сердца были представлены в виде выраженной синусовой аритмии, синусовой тахикардии, нарушений функции автоматизма (миграция ритма по предсердиям, эктопический ритм), предсердной, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, парасистолии, удлинении интервала Q-T. После проведенного лечения выраженность клинической симптоматики полностью исчезла у 88% детей 2 и 3 группы. В 1 группе только 36% детей отметили улучшение самочувствия, эмоциональной лабильности, повышение работоспособности, уменьшение жалоб.

После лечения отмечена положительная динамика — уменьшение и исчезновение синусовой аритмии, нивелирование эпизодов миграции водителя ритма, нормализация интервала Q-T, уменьшение эпизодов тахикардии, значительное снижение и исчезновение количества экстрасистолии.

Эффективность терапии магнеротом по данным ХМ ЭКГ была более достоверна у детей 2 и 3 группы (в 2,8 раз), по сравнению с 1 группой. Во 2 и 3 группах антиаритмический эффект проявился примерно с одинаковой частотой (65%).

Выводы: проведенные исследования свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности применения магнерота у детей с нарушениями ритма сердца. Магнерот может использоваться для лечения детей с нарушениями ритма сердца, как в виде монотерапии, так и в сочетании с нейро-метаболической терапией.

АНАЛИЗ ПРОЯВЛЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ВИДЕ СИНКОПОВ И НАРУШЕНИЙ РИТМА У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ СТАЦИОНАРА

ОСТРОУХОВА И.П., РЫЧКОВА Т.И., ЧЕГОДАЕВА Н.А.,
ЕФРЕМОВА И.И., КУЛИКОВА Е.В., СМИРНОВА Д.С.

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.ЕВДОКИМОВА, ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА СВ.ВЛАДИМИРА, МОСКВА

Цель: проследить структуру адаптационно-компенсаторных процессов у детей с вегетативными нарушениями, поступивших в педиатрический стационар с синкопами и синдромом слабости синусового узла.

Методы: проведен анализ историй болезни детей школьного возраста с синдромом вегетативно-сосудистой дистонии (СВД), находящихся в стационаре за трехлетний период наблюдения, где проводилось общеклиническое обследование, ЭЭГ, РЭГ, УЗИ, ЭКГ, ХМ, СМАД, ЭХОКГ, осмотр невролога, окулиста.

Результаты: В течение трех лет в ДГКБ св. Владимира диагностировано нарастающее число пациентов, проживающих в крупном мегаполисе, с СВД: 1 год — 129 детей, 2 год — 143, в 3 год — 152 ребенка. С синкопальными состояниями за 1 год было 19 детей, с синдромом слабости синусового узла (СССУ) — 9 детей. На второй год с синкопами было 22 ребенка, а СССУ — 17 детей. На третий год из 152 детей 39 с обмороками и 28 выписаны с СССУ. За этот третий год детей с СВД по симпатикотоническому типу было 15 человек (это 10%) и из них мальчиков — 73%. Со смешанным типом всего 62 ребенка, но 20 из них были с обмороками (мальчиков — 70%). По ваготоническому типу было 75 детей (49%). Из них — 19 с синкопами, 28 детей с СССУ (мальчиков 78%).

Обсуждение: Обращает на себя внимание рост числа детей, поступающих в стационар с серьезными вегетативными дисфункциями. Вегетативная нервная система, находясь в центре адаптационно-компенсаторных процессов организма, постоянно реагирует на все жизненные ситуации и поэтому часто испытывает перегрузки. К особенностям адаптации у детей при психо-эмоциональном напряжении относится повышение активности лимбико-ретикулярного комплекса. Это обеспечивает координацию вегетативной, соматической и эмоциональной сфер. В начале процесса адаптации отмечается симпатикотония, а при длительном существовании перегрузок — ваготония. Нарушения вегетативной иннервации внутренних органов ведут к повреждениям на мембранном, клеточном, тканевом, а затем органном уровне.

Выводы: Данные проведенного анализа свидетельствуют о нарастании дезадаптации у школьников крупного мегаполиса, преимущественно мальчиков,

проявляющейся увеличением числа ваготоний и жизнеугрожающих состояний в виде синкопальных состояний и синдрома слабости синусового узла. Такие дети в последующем угрожаемые по развитию психосоматических заболеваний.

АНАЛИЗ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

ПЛЕШКОВА Е.М.¹, ЗЕРНОВА Н.И.¹, БАРАНОВА Н.С.²,
КОТЕЛЬНИКОВА С.В.²

¹ГБОУ ВПО СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МИНЗДРАВА РОССИИ

²ОГБУЗ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА, СМОЛЕНСК

Цель: проанализировать причины, явившиеся показаниями к постоянной эндокардиальной стимуляции у детей, проживающих в Смоленской области.

Методы: проведен анализ медицинских карт амбулаторных больных 9 детей в возрасте от 5 до 17 лет. Преобладали мальчики — 6 (67%).

Результаты и обсуждение: у 2 (22%) девочек антенатально была диагностирована брадикардия, постнатально подтверждена врожденная атриовентрикулярная блокада 3 степени. В возрасте 2 г. 8 мес. и 3 г. 7 мес. им была начата постоянная эндокардиальная стимуляция. У 4 (45%) мальчиков проводится постоянная эндокардиальная стимуляция в связи с осложненным послеоперационным периодом, обусловленным атриовентрикулярной блокадой 3 степени. Пациентам проводилась коррекция таких врожденных пороков развития сердца как дефект межжелудочковой перегородки (в возрасте 11 месяцев), протезирование аортального клапана механическим протезом с расширением фиброзного кольца (7 лет 9 мес.), репротезирование трикуспидального клапана с резекцией стенки правого предсердия (аномалия Эбштейна) (2 г. 11 мес.), праворасположенное левосформированное сердце с двойным отхождением сосудов от правого желудочка, комбинированный стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, аномалия развития митрального клапана (2 г. 11 мес.). В связи транзиторной атриовентрикулярной блокадой 3 степени с приступами Морганьи-Адамса-Стокса имплантированы кардиостимуляторы 2 (22%) детям: 1 мальчику в 11 лет (деимплантировано записывающее устройство Reveal XT) и 1 пациентке в 17 лет. В 7 лет 5 мес. начата постоянная эндокардиальная стимуляция мальчику (11%) с синдромом слабости синусового узла с нарушением атриовентрикулярной проводимости (атриовентрикулярная блокада 1-3 степени). Всем пациентам проводится необходи-

мое обследование, включающее, кроме общеклинического, контроль электрокардиограммы, суточного мониторирования электрокардиограммы, эхокардиографии с контролем в декретированные сроки в федеральных лечебных центрах г. Москвы.

Выводы: таким образом, все дети имели абсолютные показания (I класс) к имплантации кардиостимулятора, в их структуре преобладали послеоперационные атриовентрикулярные блокады, развившиеся после выполнения операций на сердце.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНО ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА

*ПЛОТНИКОВА И.В.¹, СВИНЦОВА Л.И.¹,
ДЖАФФАРОВА О.Ю.¹, ТУПИКИНА А.А.¹,
КРИВОЩЕКОВ Е.В.¹, КОВАЛЕВ И.А.²*

¹ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ», ТОМСК
²ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ – НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ
ГБОУ ВПО «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель: оценить распространенность и структуру нарушений ритма сердца (НРС) у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) с функционально единственным желудочком сердца (ФЕЖС) на этапах гемодинамической коррекции. через год после операции Фонтена и определить факторы, определяющие риск развития аритмий.

Методы: Обследовано 70 пациентов с ВПС с ФЕЖС, которым был выполнено тотальное кавапульмональное соединение (ТКПС) с экстракардиальным кондуитом, из которых 31 (30,4%) – через год после ТКПС. Всем пациентам с первого этапа гемодинамической коррекции проводилось ЭКГ, а начиная со второго – до и после проведения операции суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ). С целью систематизации данных, все пациенты были разделены на восемь групп: 1 – синусовый ритм (ЧСС соответствует возрастной норме); 2 – не синусовый ритм (предсердный ритм, узловой ритм, наличие АВ-диссоциации со среднесуточной ЧСС в пределах возрастной нормы); 3 – брадиаритмия (синусовая брадикардия и предсердный ритм со среднесуточной ЧСС < 5 %о шкалы распределения для данного возраста); 4 – синусовая тахикардия; 5 – суправентрикулярные тахикардии (СВТ) (пароксизмальные и постоянные формы); 6 – экстрасистолия (суправентрикулярная и желудочковая); 7 – атриовентрикулярная блокада (АВБ) I-II степени (среднесуточная ЧСС по данным СМЭКГ соответствует возрастной норме); 8 – АВ блокада III степени.

Результаты: На 1 этапе у одного пациента в раннем послеоперационном периоде (на 7-е и 15-е сутки) было зарегистрировано 2 пароксизма СВТ, купированные болюсным введением кордарона. На 2 этапе – двуправленное кавапульмональное соединение (ДКПС) НРС были зарегистрированы у 14 (20%) пациентов, из них у 7 (10%) при поступлении в клинику. После ДКПС вновь возникшие НРС зарегистрированы у 8 (8,6%) пациентов, у 6 (8,6%) – они сохранились, у 56 (80%) – не регистрировались. В структуре НРС преобладали пациенты с не синусовым ритмом (8,6%). На 3 этапе гемодинамической коррекции (ТКПС) НРС были зарегистрированы у 36 (51,4%) прооперированных пациентов, что было больше, чем на предыдущем этапе ($p < 0,0001$). После выполнения ТКПС вновь возникшие НРС зарегистрированы у 23 (32,9%) пациентов, у 13 (18,5%) – они сохранились, у 34 (48,6%) – не регистрировались. В структуре НРС преобладали аритмии, связанные с дисфункцией синусового узла (брадиаритмии, СВТ, не синусовый ритм) – 43,9%. Выявлена отрицательная взаимосвязь между сатурацией кислорода в капиллярной крови и частотой встречаемости аритмий после выполнения ТКПС, $p = 0,02$. Чем старше возраст, в котором выполняется ТКПС и ниже сократительная способность ФЕЖС после него, тем чаще возникают аритмии, связанные с дисфункцией синусового узла. ($p = 0,04$). Через год после ТКПС аритмии были зарегистрированы у 13 (41,9%) пациентов. Новый случай НРС (предсердный ритм) был обнаружен только у одного пациента, у которого на всех этапах гемодинамической коррекции регистрировался синусовый ритм с адекватной ЧСС. У остальных 12 пациентов, выявленные НРС, регистрировались ранее.

Вывод: У пациентов с экстракардиальным Фонтеном на всех этапах гемодинамической коррекции возникали НРС. По частоте встречаемости преобладали аритмии, связанные с дисфункцией синусового узла. Свой вклад в возникновение НРС после операции Фонтена вносят низкая сатурация кислорода крови, низкая сократительная функция ФЕЖС и возраст выполнения ТКПС. Исследования аспекта возникновения аритмий у детей с ФЕЖС весьма актуально и требует проспективного наблюдения.

АДАПТАЦИОННЫЕ РЕЗЕРВЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ИМЕЮЩИХ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

*ПШЕНИЧНАЯ Е.В.¹, ДУБОВАЯ А.В.^{1,2}, ТОНКИХ Н.А.¹,
БОРДЮГОВА Е.В.¹*

¹ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО,

²ИНСТИТУТ НЕОТЛОЖНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ИМ. В. К. ГУСАКА, ДОНЕЦК

Цель: оценка адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей с корригированными врожденными пороками сердца (ВПС), имеющих аритмию.

Методы: под наблюдением находились 97 детей (54 мальчика и 43 девочки) 6-17 лет с ВПС, имеющих аритмию: наджелудочковая экстрасистолия (НЭ) — 53 чел., желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) — 12 чел., синдром слабости синусового узла (СССУ) — 15 чел., атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) II ст. — 17 чел. Давность проведенной оперативной коррекции ВПС составила от 1 года до 13 лет. В анамнезе септальные дефекты имели 27 чел., пороки магистральных сосудов (МС) — 32 чел., комбинированные ВПС — 38 чел. Адаптационные резервы СССР оценивали на основании определения уровня толерантности к физической нагрузке (ТФН), хронотропного индекса (ХИ), типа реакции гемодинамики на ФН, времени восстановления ЧСС и АД в периоде реституции. Пробу с дозированной ФН проводили с помощью тредмил-теста (ТТ) по модифицированному протоколу Bruce при отсутствии противопоказаний.

Результаты: низкий уровень ТФН констатируется у всех детей с комбинированными ВПС: у 66,7% чел. с ЖЭ; у 35,6% чел. с НЭ; у 53,3% чел. с СССУ, у 11,8% чел. с АВ-блокадой II ст.; у 43,8% чел. с пороками МС (коарктация аорты, двойное отхождение магистральных сосудов): у 17,0% чел. с НЭ, у 16,7% чел. с ЖЭ, у 20,0% чел. с СССУ; у 22,2% чел. с дефектом межжелудочковой перегородки, имевших СССУ (4 чел.) и ЖЭ (2 чел.). Физиологический уровень ТФН, нормотоническую реакцию гемодинамики на ФН регистрировали у 77,8% чел. с НЭ, оперированных по поводу септальных пороков, открытого артериального протока (ОАП). Независимо от вида ВПС, у 48,5% пациентов выявлены патологический тип реакции гемодинамики на ФН (59,6% чел. с НЭ, 21,3% чел. с ЖЭ, 19,1% чел. с СССУ), у 27,8% чел. — ишемические изменения в миокарде на 2-4 степени (44,4% чел. с НЭ, 33,3% чел. с ЖЭ, 22,2% чел. с СССУ), у 69,1% чел. — низкий ХИ (62,7% чел. с НЭ, 19,4% чел. с СССУ, 17,9% чел. с ЖЭ), у 48,5% чел. — замедленное восстановление ЧСС в периоде реституции (53,2% чел. с НЭ, 19,1% чел. с ЖЭ, 19,1% чел. с СССУ, 8,5% чел. с АВ-блокадой II ст.), у 21,6% чел. — замедленное восстановление АД (38,1% чел. с НЭ, 33,3% чел. с ЖЭ, 19,1% чел. с СССУ, 9,5% чел. с АВ-блокадой II ст.), у 33,0% чел. — полная блокада правой ножки пучка Гиса (53,1% чел. с НЭ, 25,0% чел. с ЖЭ, 21,9% чел. с СССУ), у 3,1% чел. с ЖЭ — полная блокада левой ножки пучка Гиса. Причиной прекращения проведения ТТ у 49,5% пациентов, независимо от вида ВПС и аритмии, было появление жалоб на боль в области сердца (33,0% чел.), одышку (25,8% чел.), усталость (38,1% чел.).

Обсуждение: причинами возникновения/прогрессирования аритмии, снижения адаптационных резервов СССР могли стать остаточные структурные или физиологические изменения, интраоперационные повреждения проводящей системы сердца, нарушения витаминно-минерального статуса и др. Так, результаты наших предыдущих исследований свидетельствуют о том, что 84,5% пациентов с ВПС имеют избыток токсичных и потенциально токсичных химических элементов (ХЭ), 93,8% чел. — дефицит эссенциальных и условно эссенциальных ХЭ, 74,6% чел. — дефицит витамина D, 28,4% чел. — витамина B12, 13,4% чел. — витамина B9.

Выводы: у 21 (77,8%) чел. с НЭ, имевших в анамнезе септальный порок или ОАП, документирован физиологический уровень ТФН. Остальные пациенты с аритмиями имели низкий уровень ТФН. Полученные данные являются основанием для составления индивидуальных программ кардиореабилитации у детей с корригированными ВПС, имеющих аритмию.

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА АНДЕРСЕНА-ТАВИЛА У ДЕТЕЙ

РОМАНЦОВА З.О., БЕРЕЗНИЦКАЯ В.В., ИЛЬДАРОВА Р.А., ШКОЛЬНИКОВА М.А.

ДЕТСКИЙ НПЦ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НИКИ ПЕДИАТРИИ ИМ. АКАДЕМИКА Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА
ГБОУ ВПО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА, МОСКВА

Цель: на основании анализа клинико-электрокардиографических данных определить особенности клинического течения, эффективность терапии, определить критерии риска развития внезапной сердечной смерти у пациентов синдромом Андерсена-Тавила (САТ).

Методы: обследовано 12 пациентов с САТ из 11 семей (возраст от 6 до 22 лет, из них 7 мальчиков). Программа обследования включала клинико-анамнестический и генеалогический анализ, ЭКГ в 12-ти отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭХО-КГ, тредмил-тест; 6-ти пациентам проведено молекулярно-генетическое исследование.

Результаты: Семейный анамнез отягощен по случаям внезапной смерти в 5-ти семьях.

Синкопальные состояния имели место у 4-х детей (от 2 до ежемесячных эпизодов; манифестация синкопе от 3 до 10 лет). Лицевые, скелетные аномалии в сочетании с полиморфными желудочковыми аритмиями встречались у всех пациентов. Периодические параличи имели место у 3-х пациентов (от 4 эпизодов до ежемесячных; максимальной длительностью до 3-х суток; манифестация параличей в возрасте от 1 года до 10 лет).

Особенностями ЭКГ на синусовом ритме являлось наличие высокоамплитудного зубца «U». По данным ХМ у всех пациентов была зарегистрирована полиморфная желудочковая экстрасистолия/тахикардия (суточная представленность от 1% до 30%), выраженное удлинение интервала QUC (от 600 до 711 мс). У 3-х пациентов регистрировалась двунаправленная ЖТ. По данным ЭХО-КГ признаков пороков сердца не выявлено. Имела место тенденция к дилатации полостей сердца; у 1 пациента с подозрением на некомпактный миокард имела место умеренная дилатация полостей сердца с незначительным снижением сократительной функции миокарда.

У 10-и из 12-ти пациентов при проведении тредмил-теста в исходе и на нагрузке сохранялась полиморфная желудочковая аритмия.

Молекулярно-генетическое исследование, проведенное 6 пациентам подтвердило наличие мутации в гене KCNJ2.

Длительность катамнестического наблюдения составила от 1-го года до 10 лет. Всем детям проводилась терапия бета-блокаторами, 9 из них получали комбинированную антиаритмическую терапию (IC класс). На фоне комбинированной антиаритмической терапии у всех пациентов прослеживалось уменьшение процентной представленности желудочковых нарушений сердечного ритма. Продолжительность скорректированного интервала QU оставалась экстремальной. Синкопальные состояния рецидивировали у 2-х из 4 симптомных пациентов, в связи с чем им была проведена имплантация автоматического кардиовертера-дефибриллятора. Дальнейшее наблюдение у 1 пациентки с ИКД выявило мотивированные срабатывания на фибрилляцию желудочков. Двум пациентам проведена радиочастотная катетерная абляция аритмогенных зон (без эффекта).

Выводы: у всех 12 пациентов выявлены лицевой дисморфизм, аномалии развития скелета, полиморфные желудочковые аритмии, выраженное удлинение скорректированного интервала QU. В 25% случаев имели место периодические параличи. У всех 6-ти пациентов, которым проводилось молекулярно-генетическое исследование, подтверждена мутация в гене KCNG2. Эффективность монотерапии бета-блокаторами в плане устранения полиморфных желудочковых аритмий не достаточно эффективна и в большинстве случаев требует комбинированной антиаритмической терапии. В 17% случаев в связи с сохранением синкопальных состояний была проведена имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Учитывая политопность и особенности локализации экстрасистолии, проведение операции РЧА у данной категории больных не показано.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

СВИНЦОВА Л.И.¹, КОВАЛЕВ И.А.², ПОПОВ С.В.¹,
ДЖАФАРОВА О.Ю.¹, ПЛОТНИКОВА И.В.¹

¹ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ, ТОМСК

²ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ – НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ
ГБОУ ВПО «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель: Проанализировать результаты антиаритмической терапии (ААТ) у детей с аритмиями дошкольного возраста.

Материал и методы: Пролонгированную антиаритмическую терапию получали 100 пациентов с аритмиями в возрасте до 7 лет. Среди них 41 пациент с синдромом WPW, 38 детей с предсердными тахикардиями, 11 детей с желудочковыми тахикардиями, 9 детей с экстрасистолиями и 1 пациент с атриовентрикулярной узловой реентри тахикардией. Критериями эффективной терапии были: профилактика приступов тахикардии; восстановление синусового ритма или контроль ЧСС на уровне нормосистолии при постоянной и непрерывно рецидивирующей тахикардии; подавление или снижения эктопической активности очага при экстрасистолии. Длительность курсов терапии – от 10 дней до 12 месяцев. Большинству детей назначалась монотерапия, при ее неэффективности у 19 пациентов использовалась комбинированная терапия. Применяли антиаритмические препараты всех четырех классов, согласно общепринятой классификации Vaughan Williams и дигоксин. Основными причинами для отмены препаратов были неэффективность, отсроченная резистентность после первоначального эффекта, амиодарон-индуцированные нарушения функции щитовидной железы. Для оценки динамики показателей ХМ ЭКГ и ЭхоКГ в процессе пролонгированной ААТ проведен их сравнительный анализ исходно, на 5 – 8 день после достижения критериев эффективности, а так же через 6 месяцев после отмены терапии.

Результаты: Критерии эффективной терапии были достигнуты у 38% детей. Неэффективной пролонгированная ААТ была у 62% пациентов. Наибольшая эффективность у наших пациентов отмечалась при пролонгированном приеме амиодарона – препарат был эффективен у 40,6% пациентов, среди которых преобладали дети с синдромом WPW в возрасте до 1 года. Анализ клинко-функциональных параллелей у пациентов в процессе ААТ, позволил выделить факторы, влияющие на ее эффективность. Данными

факторами являются возраст и исходное состояние внутрисердечной гемодинамики. Показано, что дети в возрасте до 1 года с отсутствием признаков аритмогенной кардиомиопатии (АКМП) имеют большую вероятность эффективного результата ААТ. К факторам, повышающим риск неэффективной ААТ относятся более старший возраст детей, признаки аритмогенного ремоделирования по данным ЭхоКГ. Для определения индивидуальной тактики лечения у детей с аритмиями посредством применения дискриминантного анализа разработана многофакторная модель прогноза эффективности пролонгированной антиаритмической терапии (критерий Лямбда Уилкса 0,716, $p=0,004$; чувствительность 78,4%, специфичность 91,7%).

Выводы: У пациентов раннего возраста с тахикардиями, не сопровождающимися тахииндуцированными структурными изменениями в сердце можно прогнозировать эффективный результат пролонгированной ААТ. Следует учитывать, что именно эта категория детей имеет высокий шанс спонтанной резолюции аритмии и после отмены эффективной терапии пациенты могут оставаться свободными от аритмии в процессе дальнейшего наблюдения. У пациентов любого возраста и особенно после 1 года жизни с эхокардиографическими признаками АКМП следует предполагать неэффективный исход ААТ и планировать выполнение РЧА аритмии.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЧА АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

СВИНЦОВА Л.И.¹, КРИВОЛАПОВ С.Н.¹, БАТАЛОВ Р.Е.¹, ПЛОТНИКОВА И.В.¹, КОВАЛЕВ И.А.², ПОПОВ С.В.¹

¹ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ, ТОМСК

²ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ – НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ ГБОУ ВПО «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель исследования: Оценить эффективность и безопасность радиочастотной абляции аритмий у детей; определить факторы, влияющие на частоту рецидивирования аритмий.

Материал и методы: Выполнено 120 процедур РЧА 95 пациентам дошкольного возраста с различными типами аритмий, среди них 50 детей с синдромом WPW, 28 – с предсердными тахикардиями, 6 – с АВУРТ, 7 – с желудочковыми тахикардиями, 4 – с экстрасистолиями. Возрастной состав пациентов на момент первичной РЧА был следующим: дети до 1 года ($n=15$), дети от 1 до 3 лет ($n=14$), дети от 3 до 7 лет ($n=66$).

Результаты: Непосредственная интраоперационная эффективность составила 93,7%. Тахикардия и преэкзитация рецидивировали у 20 (21,1%) пациентов. Повторная РЧА выполнена 19 пациентам. Среди 17 пациентов, у которых имела место интраоперационная эффективность повторной РЧА, повторные рецидивы отмечались у 4 детей. Всем пациентам после неэффективной повторной процедуры РЧА ($n=2$) и с повторными рецидивами ($n=4$) потребовалось проведение дополнительной процедуры РЧА на фоне абсолютной неэффективности антиаритмической терапии – у 5 из них процедура была эффективна и на протяжении дальнейшего наблюдения рецидивов не отмечалось. Отсроченный эффект РЧА наблюдался у одного пациента с предсердной тахикардией. Общая эффективность РЧА с учетом повторных процедур, выполненных по причине неэффективности первичной РЧА и рецидивов, составила 94,7% без статистически значимых различий среди детей различных нозологических и возрастных групп. В результате пошагового регрессионного анализа выявлено, что независимым предиктором рецидивирования у наших пациентов является максимальная мощность эффективных аппликаций при проведении РЧА ($p=0,039$; ОШ 0,894; 95% ДИ ОШ 0,804-0,994), снижение данного показателя на 1 Вт повышает риск возникновения рецидива на 10,06%. Статистически значимых связей между другими анализируемыми параметрами (возраст, нозологическая форма аритмии, другие параметры радиочастотного воздействия, локализация аритмогенной зоны, среднесуточная ЧСС, выраженность нарушения внутрисердечной гемодинамики) и наличием или отсутствием рецидивов не выявлено. Летальность, связанная с проведением РЧА отсутствовала. Только у 1 (1,1%) пациента 5-месячного возраста имело место повреждение митрального клапана, которое относится к категории так называемых «больших» осложнений. Транзиторные осложнения отмечались еще у 16 (16,8%) пациентов, большинство из них – АВ-блокады и блокады ножек пучка Гиса, связанные с РЧА тахикардий, локализованных в зоне АВ узла и пучка Гиса ($p=0,031$). 23 детям выполнена РЧА предсердной тахикардии в условиях навигационного картирования с использованием системы CARTO, в результате чего отмечалось уменьшение времени рентгеноскопии в 2,3 раза, которое составило $12,5 \pm 8,33$ мин (от 2 до 31 мин), по сравнению со временем рентгеноскопии при проведении РЧА с использованием стандартного флюороскопического картирования, которое составило $28,14 \pm 23,53$ мин (от 5 до 100 мин) ($p<0,001$).

Выводы: РЧА аритмий у детей дошкольного возраста эффективна и относительно безопасна. Факторами, ассоциированными с высоким риском рецидивирования после успешной РЧА являются минимально эффективные параметры радиочастотного воздействия, используемые для снижения риска

осложнений. Применение навигационного картирования у детей значительно снижает лучевую экспозицию в процессе ВС ЭФИ и РЧА и снижает потенциальный риск отдаленных осложнений.

СТРУКТУРА И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ АРИТМИЙ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

СКУДАРНОВ Е.В., БАРАНОВА Н.В., АНТРОПОВ Д.А., ДОРОХОВ Н.А.

ГБОУ ВПО «АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, БАРНАУЛ

Аритмии сердца — один из важных разделов детской кардиологии. Актуальность вопроса обусловлена высокой распространенностью аритмий сердца в детском возрасте, риском развития жизнеугрожающих аритмий у новорожденных. В тоже время, сведения о распространенности аритмий сердца у новорожденных немногочисленны, что делает данную проблему весьма актуальной.

Цель работы: Уточнить структуру аритмий сердца у новорожденных города Барнаула, выявить основные возможные этиологические факторы, провоцирующие развитие аритмий у пациентов данного возраста.

Методы исследования: нами проведено обследование 1520 новорожденных, которые находились на лечение в отделении патологии новорожденных. Всем детям при поступлении проводилось ЭКГ, ЭХОКГ, УЗИ головного мозга и клиническое обследование (общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, рентгенография легких, консультации невролога, эндокринолога, кардиолога). Недоношенные дети были исключены из нашего исследования.

Результаты исследования: в общей группе обследованных преобладали мальчики 789 (51,9%) детей, девочек было 48,1% (731). Средняя масса новорожденного составила 3 кг 450 гр $\pm$ 280 гр. При обследовании у 374 (24,6%) детей на ЭКГ выявлены аритмии сердца и метаболические нарушения в миокарде. Среди этих новорожденных аритмия выявлена у 54,2% мальчиков и 45,8% девочек. Установлено, что у более 2/3 матерей беременность протекала на фоне гистоза разной степени тяжести. Обследование позволило выявить наличие перинатального поражения ЦНС у 352 (94,1%) новорожденных, в том числе у 92,6% гипоксически-ишемического генеза. Наличие внутречерепной гипертензии отмечено у 56 (14,9%) новорожденных. При поступлении в стационар наличие синдрома тахикардии или брадикардии установлено у 33,2% (124) детей, в том числе эпизоды непароксизмальной тахикардии отмечены у 48 (12,8%) новорожденных. Нарушения метаболизма миокарда левого желудочка выявлены у 157 (41,2%) обследованных. ЭКГ признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса зарегистрированы у 28,8% (108) детей. Нарушения возбудимости в виде экстрасистол

выявлено у 24 (6,4%) детей. Наличие синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта диагностировано у 6 (1,6%) детей, синдром укороченного интервала P-Q выявлен у 13 (3,3%) новорожденных. Приступ наджелудочковой пароксизмальной тахикардии зафиксирован у 2 (0,53%) детей, ЭКГ признаки транзиторной ишемии миокарда у 4 (1,06%) новорожденных. У всех детей кардиальная патология (ВПС, кардит) отсутствовала.

Обсуждение: проведенное исследование позволило установить, что аритмии сердца у новорожденных прежде всего обусловлены экстракардиальным нарушением иннервации сердца, вероятно как результат неблагоприятного течения беременности и родов и перинатального поражения ЦНС, чаще гипоксически-ишемического генеза.

Выводы: у новорожденных выявлены разнообразные нарушения на ЭКГ, от метаболических нарушений и функциональных блокад, до жизнеугрожаемых аритмий (экстрасистол и пароксизмальной тахикардии). Наличие отягощенного анамнеза у новорожденного требует дообследования ребенка у кардиолога и невролога.

НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА КАК РЕАЛИЗАЦИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

СТЕПАНОВА О.В., ШАХОВА Н.В., БАКАЕВА З.А., БАГЛЫШЕВ Е.В., ЛЕДЯЕВ М.Я.

ГБОУ ВПО ВОЛГГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, ВОЛГОГРАД

Цель: установить наличие перинатальных факторов риска и их значимость при нарушениях сердечного ритма у детей раннего возраста.

Методы: Проведен анализ историй болезни 26 пациентов раннего возраста (от 1 до 3 месяцев), находившихся на обследовании и лечении в кардиологическом отделении ГУЗ «Детская клиническая больница №8» по поводу эктопических нарушений ритма и проводимости (НРС) в течение 2013-2015 гг. В комплекс обследования входили анализ анамнестических данных (гинекологический и акушерский анамнез: течение беременности и родов, оценка состояния при рождении по шкале Апгар, гестационного возраста; особенности течения раннего и позднего неонатального периодов), клинико-лабораторное обследование, электрокардиография (ЭКГ), доплероэхокардиография (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ).

Результаты: Среди обследованных пациентов преобладали мальчики (65,4%). В структуре НРС и проводимости были представлены: предсердные и желудочковые экстрасистолы (50%), пароксизмальные тахикардии (26,9%), синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (15,4%), атриовентрикулярные блокады (AV-блокады) I и II степени (7,7%).

При оценке данных анамнеза и течения беременности выяснилось, что 19 пациентов (73,1%) были рождены женщинами, возраст которых составлял 30 лет и более; у 12 пациентов (46,1%) беременность протекала на фоне угрозы прерывания; у 11 пациентов (42,3%) в анамнезе отмечались острые респираторные заболевания (ОРЗ), перенесенные матерью во время беременности; 10 пациентов (38,5%) родились от I беременности; у 5 пациентов (19,2%) диагностирована внутриутробная инфекция (ЦМВ, герпес); маловесных к сроку гестации и недоношенных было 4 ребенка (15,4%).

Выявлена статистическая значимая сопряженность нарушений ритма сердца и возраста матери (ОШ=4,42, ДИ=0,48-40,56; $p=0,28$); аналогичная связь с беременностью, протекавшей на фоне угрозы прерывания (ОШ=1,21, ДИ=0,30-4,78; $p=0,034$). Абсолютная сопряженность НРС у пациентов показана для ОРЗ, перенесенного матерью во время беременности (ОШ=1,78; ДИ=0,44-7,17; $p=0,042$). Также выявлена взаимосвязь между нарушениями ритма сердца и порядковым номером беременности (I беременность – ОШ=1,20; ДИ=0,35-4,03; $p=0,47$).

Обсуждение: По результатам исследования можно выделить отдельную группу пациентов с эктопическими НРС, у которых встречались комбинация нескольких перинатальных факторов риска (в количестве более 4-х). В этой группе детей возраст матери старше 30 лет отмечался в 92,3%; перенесенные ОРЗ во время беременности в 53,8%; угроза прерывания беременности в 38,5%.

Выводы: При оценке анамнеза пациентов с нарушениями ритма и проводимости было выявлено, что достоверно чаще эктопические нарушения ритма выявляются у детей, матери которых перенесли ОРЗ во время беременности, а также беременность которых протекала на фоне угрозы прерывания.

СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА (СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

СУХАРЕВА Г. Э.

МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. С. И. ГЕОРГИЕВСКОГО ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В. И. ВЕРНАДСКОГО», СИМФЕРОПОЛЬ

Цель: представить собственные наблюдения детей с «синдромом удлинённого QT», приведшим к смерти больных.

Результаты и обсуждение: в первом наблюдении синдром удлинённого интервала QT был диагностирован нами у новорожденного ребенка. В возрасте 2 суток у него развилась атриовентрикулярная блокада (Мобитц-II) с переходом в двунаправленную фатальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» с по-

следующей асистолией в возрасте 4 суток. Во втором наблюдении у ребенка 5 лет впервые возникли синкопе, когда, после запрокидывания головы вверх, девочка потеряла сознание. К невропатологу обратились в 6 лет с жалобами на потерю сознания в течение нескольких секунд дважды на уроке физкультуры. Был поставлен диагноз: ВСД с синкопальными пароксизмами. В течение года обморок повторился 1 раз на 2-3 минуты в момент физической нагрузки. Перед обмороком отмечалось головокружение, в сознание приходила самостоятельно. На ЭКГ – удлинение интервала QT. Поставлен диагноз: синдром удлинённого интервала QT. Рекомендовано дальнейшее обследование ребенка, от которого родители категорически отказались. Через 1 год обратились к кардиологу с жалобой на обморок во время морского купания с уходом под воду. На ЭКГ QT – 0,42 сек.». На ЭКГ с физической нагрузкой QT – 0,46 сек.». После неоднократных настоятельных рекомендаций, родители согласились на консультацию в «НИИССХ им. Н.Амосова» (г.Киев), где был подтвержден диагноз: синдром удлинённого QT и была рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора, от которой родители отказались. В этом же году были консультированы в Донецком институте неотложной и восстановительной хирургии им. Гусака, где при проведении «тренил-теста» было выявлено удлинение интервала QT по сравнению с нормой (на 130-160 мс), урежение ЧСС и снижение АД. Возникновение пресинкопального состояния после 2 ст. нагрузки. Диагноз: Врожденный синдром удлинённого интервала QT (Романа-Уорда). Однако родители усомнились в диагнозе и рекомендациях и вновь настаивали на получении альтернативной консультации. Больная была направлена в Федеральный детский центр нарушений сердечного ритма НИИ педиатрии и детской хирургии (г. Москва), где был подтвержден диагноз: синдром удлинённого интервала QT, синкопальная форма, I вариант и рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора. До решения вопроса – медикаментозная терапия: атенолол, финлепсин постоянно. Родители от имплантации кардиовертера-дефибриллятора категорически отказались. На протяжении нескольких лет на фоне регулярного приема медикаментов состояние ребенка остается стабильным. Пациентке 14 лет. Она учится в школе, чувствует себя хорошо, синкопальные состояния отсутствуют в течение 2 лет. Регулярно принимает атенолол. Но в августе на фоне сильной жары больная потеряла сознание. Вызванная «Скорая помощь» констатировала смерть. Как стало известно, девочка не приняла утреннюю дозу атенолола (вполне вероятно, она препарат принимала нерегулярно), что, вероятнее всего, спровоцировало фибрилляцию желудочков и асистию.

Выводы: таким образом, единственным способом лечения синдрома удлинённого интервала QT является имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОКАРДИАЛЬНОГО КАРТИРОВАНИЯ СУБСТРАТА ИДИОПАТИЧЕСКИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ

*ТЕРМОСЕЛОВ С.А., ХАМНАГАДАЕВ И.А., КОВАЛЕВ И.А.,
ШКОЛЬНИКОВА М.А., ГАРИПОВ Р.Ш., ИЛЬИЧ И.Л.,
ВОЛКОВА Я.Ю.*

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ ИМ. АКАДЕМИКА Ю.Е.
ВЕЛЬТИЩЕВА ГБОУ ВПО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРО-
ГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель исследования: оценить целесообразность применения дифференцированного подхода к оценке результатов эндокардиального картирования (ЭК) субстрата идиопатических желудочковых аритмий (ЖА) у детей.

Методы: С 2003 по 2015 годы 532 больным (213 пациентов — женского пола) в возрасте 5–18 лет выполнена катетерная абляция (КА) субстрата ЖА. Больные разделены на две группы, в зависимости от выбранного подхода к ЭК. Группа 1 — 119 больных в возрасте 8–17 лет, при ЭК использован типичный подход к выбору области воздействия. Группа 2 — 413 пациентов в возрасте 5–18 лет: вероятность успешного воздействия ранжирована на низкую, среднюю и высокую. Конечные точки: эффективность КА, время флюороскопии, продолжительность операции и лучевая нагрузка.

Результаты: Ранжирование результатов ЭК ассоциировано с повышением эффективности КА ($OSh_i=3,22$; $DI=1,94-5,35$; $p=0,00001$). Эффективность КА составила 73,11% и 89,83% в группах 1 и 2 соответственно ($\chi^2=21,57$; $df=1$; $p<0,00001$). Время флюороскопии, продолжительность операции и лучевая нагрузка в группе 1 статистически значимо превышала таковые значения в группе 2.

Заключение: применение дифференцированного подхода к оценке результатов ЭК, основанного на прогнозировании вероятности успешного воздействия, позволяет повысить эффективность интервенционного лечения ЖА у детей.

ФОРМИРОВАНИЕ ПРЕДСЕРДНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИИ У РЕБЕНКА НА ФОНЕ ВРОЖДЕННОГО КАРДИТА

*ТИМОЩЕНКО О.Н., ДРЕПА Т.Г., КУЗНЕЦОВА И.Г.,
ГЕРАСИМОВА О.Г.*

КРАЕВАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА,
СТГМУ, СТАВРОПОЛЬ

Цель: демонстрация варианта развития хронической непароксизмальной тахикардии у ребенка грудного возраста.

Методы: анализ течения заболевания и результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований пациентки С., 2015 года рождения.

Результаты: девочка С. от 2 беременности, протекавшей на фоне кандидозного кольпита, эндоцервикита. Нарушение ритма впервые зарегистрировано на 32 неделе беременности, на 33 неделе экстренно родоразрешили путем операции кесарево сечение. Состояние ребенка на момент рождения было тяжелым, ОША 5–6 баллов. С рождения — стойкая тахикардия с ЧСС свыше 200 ударов в минуту. Кровь на КФК-МВ — повышение в 2 раза. По данным ЭКГ и СМ-ЭКГ — ритм нижнепредсердный 100% от суточной записи, ЧСС до 230 в минуту, 5 эпизодов СА-блокады. На ЭХО-КГ — ФВ в норме, увеличения полостей нет, ООО, ОАП малого диаметра. Проводилась кардиотрофическая терапия. С антиаритмической целью — кордарон. На фоне терапии кордароном аритмия сохранялась, отмечено появление и нарастание симптомов НК — отеки, одышка, гепатомегалия. В связи с развитием СН кордарон заменен на комбинацию дигоксин с карведилолом. На фоне терапии симптомы НК купировались и до 6 месяцев ребенок амбулаторно получал данную комбинацию препаратов. В 6 месяцев родители девочки впервые обратились в КДКБ, ребенок госпитализирован в отделение кардиологии. При объективном осмотре самочувствие не страдает, состояние удовлетворительное, физическое развитие соответствовало возрасту, признаков НК не было. При аускультации сердца: тоны удовлетворительной звучности, тахикардия до 190 ударов в минуту. В параклинике: умеренное повышение АСТ, КФК, КФК-МВ; ЭХО-КГ — ООО, ОАП до 2 мм, ФВ и размеры полостей в норме. СМ-ЭКГ — предсердная тахикардия — 20 ч. 50 мин., синусовый ритм — 1 час. Идентификация источника затруднена из-за выраженной элевации ST-T и отсутствия изолинии (правопредсердная локализация?). Достоверных эпизодов приходящих нарушений проводимости по типу WPW не зарегистрировано. Выход из пароксизма через удлинненный RR интервал, «вход» без предшествующего удлинения RR с измененного QRS комплекса (электрическая альтернация?). Эпизодов удлинения интервала QT не выявлено. Ригидный циркадный профиль. Выставлен диагноз: врожденный кардит с преимущественным поражением проводящей системы сердца (хроническая непароксизмальная тахикардия), СН 0. Терапия: дигоксин и карведилол отменены. Назначен финлепсин (15 мг/кг/сут) в комбинации с кордароном (8 мг/кг/сут), а так же нимулид (3 мг/кг/сут), пантогам и аспаркам. Контрольное СМ-ЭКГ через 1 месяц показало положительную динамику: продолжительность синусового ритма увеличилась до 14 часов (60%) от времени суток). В терапии: продолжен финлепсин, нимулид в прежней дозе, доза кордарона повышена до 10 мг/кг/сут, пантогам заменен на фенибут. Контрольное СМ-ЭКГ через 1 месяц: продолжитель-

ность синусового ритма увеличилась до 17 часов (72%) от времени суток. В терапии: финлепсин, кордарон, фенибут в прежней дозе, нимулид отменен. Контрольное СМ-ЭКГ через 1 месяц (последнее на момент написания тезисов): продолжительность синусового ритма увеличилась до 21 часа (94%) от времени суток. Продолжена терапия кордароном и финлепсином в прежней дозе.

Обсуждение и выводы: данный клинический случай демонстрирует сложность в подборе антиаритмической терапии с периода новорожденности и необходимости раннего начала профилактики формирования тахиаритмической кардиомиопатии и других осложнений в грудном возрасте.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВА ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ/ЭКСТРАСИСТОЛИИ У РЕБЕНКА ПОСЛЕ РЧА ЭКТОПИЧЕСКОГО ОЧАГА

ТИМОЩЕНКО О.Н., ДРЕПА Т.Г., КУЗНЕЦОВА И.Г.

КРАЕВАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА, СТГМУ, СТАВРОПОЛЬ

Цель: демонстрация стойкой желудочковой тахикардии/экстрасистолии после РЧА эктопического очага.

Пациентка М., 16 лет. Девочка больна с 9 лет, когда впервые появились жалобы на перебои в работе сердца, в том числе приступы тахикардии с внезапным началом и окончанием, сопровождающиеся головокружением. В ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ» Детский центр нарушений сердечного ритма проведено инвазивное ЭФИ и РЧА эктопического очага (свободной стенки ПЖ) 28.10.2009 г. В связи с рецидивом аритмии повторное РЧА 01.06.2011 г. Через год у девочки рецидив желудочковой тахикардии/экстрасистолии по данным СМ-ЭКГ, без приступов ощущаемых пациенткой. Еще через год появились симптомы НК (одышка при незначительной физической нагрузке) и субъективные приступы тахикардии. Девочка госпитализирована в отделение КИА Детского центра нарушений сердечного ритма, где по данным СМ-ЭКГ представленность желудочковой эктопической активности составила 10% (в том числе эпизоды мономорфной ЖТ с ЧСС 166 уд/мин). По данным ДЭХО-КГ: ФВ 56%, повышение трабекулярности левого желудочка, неоднородность экоструктуры миокарда и дискинез МЖП. Повышение СРБ. В связи с представленностью желудочковой аритмии, недостаточной для картирования, а также невозможность полностью исключить течение воспалительного процесса в миокарде, от повторного оперативного лечения решено воздержаться. В терапии: финлепсин ретард 300 мг/на ночь, капотен 0,7 мг/кг/сут, курс НПВП. На фоне лечения положительная динамика:

ка: СМ-ЭКГ — уменьшение количества ЖЭС и залпов ЖТ, ДЭХО КГ (ФВ 60%). Амбулаторно в связи с выраженным снижением АД и слабостью капотен отменен, финлепсин заменен на кордарон (причина?). В течение 1,5 лет самочувствие хорошее, без жалоб на приступы тахикардии. При этом по данным СМ-ЭКГ — одиночные ЖЭС до 500 в сутки, парные ЖЭС до 100, групповые ЖЭС до 40, единичные пароксизмы желудочковой тахикардии. В феврале 2015 г. на фоне терапии кордароном в покое возник приступ желудочковой тахикардии с ЧСС 220 в минуту, в ЦРБ по месту жительства приступ купирован после проведения синхронизированной кардиоверсии разрядом 200 Дж. Через день рецидив тахикардии, применение лидокаина, новокаиамида — без эффекта. Приступ купирован на фоне в/в введения кордарона. В динамике в течение 10 месяцев — без приступов. При этом проводилась многократная замена антиаритмика: в связи с развитием кордарон-ассоциированных изменений щитовидной железы и появления удлинения интервала QT по данным СМ-ЭКГ кордарон заменен на этмозин, который отменили в связи с появлением выраженных цефалгий. Назначен сотогексал. На фоне приема последнего через 2 месяца лечения у девочки вновь возник приступ пароксизмальной желудочковой тахикардии. При купировании которого лидокаин, новокаиамид, кордарон в/в — без эффекта. Приступ купирован после приема анаприлина внутрь. По данным СМ-ЭКГ на фоне терапии анаприлином нарушений ритма не выявлено. Пациентка повторно направлена в Детский центр нарушений сердечного ритма. На момент написания тезисов известно, что девочке запланировано проведение повторного инвазивного ЭФИ и РЧА.

Обсуждение и выводы: продемонстрированный клинический случай показывает рецидивирование жизнеугрожающего нарушения сердечного ритма после повторно проведенного РЧА и сложность подбора антиаритмической терапии у конкретного больного.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

ТРУНИНА И.И.^{1,2}, ШАРЫКИН А.С.^{1,2}, ЧЕБОТАРЕВА Т.А.³, МАЗАНКОВА Л.Н.³, ОСМАНОВ И.М.^{1,2}

¹ ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой» ДЗ Москвы, Москва

² РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова МЗ России, Москва

³ РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МЗ России, Москва

Введение: Нарушения ритма сердца, как осложнение течения вирусной инфекции обладают широким полиморфизмом и могут трактоваться как проявления миокардита. Специфических рекомендаций по их терапии до сих пор нет, а лечение ограничивается приемом антиаритмических препаратов, которые могут давать лишь частичный эффект.

Цель: Определить эффективность специфической противовирусной терапии при аритмиях в грудном возрасте.

Методы: В кардиологическом отделении за 2015 год пролечено 3 детей с нарушениями ритма сердца в виде суправентрикулярной и желудочковой тахикардии/экстрасистолии. Все пациенты — девочки, в возрасте от 1,5 до 3 мес. жизни, с весом от 4,7 кг до 5,5 кг. Во всех случаях нарушения ритма сердца возникли внезапно после перенесенной вирусной инфекции и в одном случае сопровождалось быстрым снижением сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) (ФИ=54%, ФУ=27%) с его дилатацией. Применение антиаритмических препаратов в течение 14 дней давало частичный эффект: сохранялись пробежки тахикардии, экстрасистолии. В анализах крови лейкоцитоза и сдвига формулы влево не было, однако выявлено повышение уровня С-реактивного белка и КФК-МВ (в 1,5-2 раза больше нормы). При дальнейшем обследовании были получены положительные результаты ПЦР в диагностически значимой концентрации антигенов вирусов простого герпеса (ВПГ) 1, 2 типов, вируса герпеса человека (ВГЧ) 6 типа и цитомегаловируса (ЦМВ) в крови. В связи с этим к лечению добавлена заместительная терапия препаратами стандартных иммуноглобулинов (при выявлении ВПГ 1,2 и ВГЧ 6 типа и специфических иммуноглобулинов в случае выявления ЦМВ).

Результаты: Через 5 дней после начала специфической терапии получен положительный клинический эффект: пароксизмальная тахикардия не регистрируется, экстрасистолия с тенденцией к регрессу. По данным ЭХОКГ — уменьшение КДРЛЖ, увеличение ФВ до 70%. В контрольных анализах крови — нормализация уровня КФК МВ и СРБ, а также подтверждение элиминации вируса. При контрольном обследовании через 3-6 мес. нарушения ритма не выявлены, сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная, данных за аритмогенную дисфункцию миокарда не получено, что позволило постепенно отменить антиаритмическую терапию. При катamnестическом наблюдении детей нарушения ритма не зарегистрированы.

Заключение: В протокол обследования детей первого года жизни с гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца целесообразно включать вирусологическое обследование, а также определение уровня кардиомаркеров. При подтверждении активности инфекционного вирусного процесса у детей

с аритмиями дополнительным эффективным методом лечения является введение препаратов иммуноглобулина, в том числе специфического. Получение эффекта *ex juvantibus* подтверждает высокую вероятность поражения проводящей системы сердца вирусами группы герпес в грудном возрасте.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО С НАСЛЕДСТВЕННЫМ УДЛИНЕНИЕМ ИНТЕРВАЛА QT

ХАИТ О.В., ГУСЕВА Е.Н., УШАКОВА С.А., ЖАРКОВА И.Ю.

ГБУЗ ТО «ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР», ТЮМЕНЬ,
ГБОУ ВПО «ТЮМЕНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», ТЮМЕНЬ

Представлен случай наблюдения новорожденного ребенка с диагностированным наследственным удлинением интервала QT. Девочка П. родилась от I беременности, I срочных родов. Беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита, отеков, вызванных беременностью. ЭКГ у беременной женщины — без патологических отклонений. По УЗИ плода в 12 недель — брадикардия, в 19 недель — «гиперэхогенный фокус в сердце плода» и брадикардия, в 34 недели — без особенностей. В родах: однократное тугое обвитие пуповиной вокруг шеи плода. Родилась с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов, масса тела 3300 г, длина — 51 см. С рождения — брадикардия с ЧСС до 98 в мин, проводился мониторинг витальных функций. Состояние соответствовало периоду адаптации. Для обследования ребенок переведен в отделение патологии новорожденных. На стандартной ЭКГ — электрическая ось сердца отклонена вправо, синусовый ритм с ЧСС 117-130 в мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков, удлинение электрической систолы желудочков ($QT_c=503$ мс). При уточнении семейного анамнеза выяснено, что по линии матери у двоюродной прабабушки, ее детей и внуков установлен синдром удлиненного интервала QT, наблюдаются у кардиолога. По данным ХМ ЭКГ у девочки П. — на фоне синусового ритма с средней суточной ЧСС 122 в мин, регистрировалась синусовая брадикардия с ЧСС 103 в мин, 2 одиночные политопные полиморфные желудочковые экстрасистолы в ночное время, удлинение интервала QT при автоматическом ($QT_c=499$ мс) и мануальном анализе ($QT_c=516$ мс). При лабораторном исследовании исключены причины вторичного удлинения интервала QT, в том числе дисэлектролитные нарушения. По данным эхокардиографии — полости сердца не расширены, сократительная способность миокарда удовлетворительная, открытое овальное окно 3 мм, добавочная хорда в полости левого желудочка. При нейросонографическом обследовании признаки ишемии паренхимы головного мозга, субэпендималь-

ное кровоизлияние слева 5 мм. Проведена консультация детского кардиолога. Обоснован клинический диагноз: основной — наследственный синдром удлиненного интервала QT (синдром Романо-Уорда), семейный вариант; сопутствующий — церебральная ишемия, перивентрикулярное кровоизлияние I степени слева, синдром вегето-висцеральных дисфункций. Учитывая наличие у новорожденного с высоким вероятным наследственным удлинением интервала QT дополнительных признаков электрической нестабильности миокарда (полиморфная экстрасистолия, альтернация зубцов Т) и сопутствующее ишемическое поражение ЦНС после проведения консилиума принято решение о назначении β -адреноблокатора (анаприлин) с целью профилактики жизнеугрожающих аритмий и снижения риска внезапной смерти. Получено информированное согласие родителей. На контрольной ЭКГ — синусовый ритм с ЧСС 130-133 в мин, $QT_c = 521-530$ мс. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии на суточной дозе анаприлина 0,3 мг/кг под наблюдение участкового педиатра и детского кардиолога с рекомендацией направления в Детский научно-практический центр нарушений сердечного ритма МЗ РФ г. Москвы для проведения молекулярно-генетического обследования и коррекции лечения.

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ С МАНИФЕСТНЫМ СИНДРОМОМ И ФЕНОМЕНОМ ВОЛЬФА-ПАРКИНСОНА-УАЙТА

ХАМНАГАДАЕВ И.А.¹, ТЕРМОСЕЛОВ С.А.¹,
ШКОЛЬНИКОВА М.А.¹, КОКОВ Л.С.³, ГАРИПОВ Р.Ш.¹,
ИЛЬИЧ И.Л.¹, ВОЛКОВА Я.Ю.¹, ВЕРЧЕНКО Е.Г.¹,
МИКЛАШЕВИЧ И.М.¹, КАДЫРОВА М.², ИЛЬИНА М.В.²

¹ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ ИМ. АКАДЕМИКА Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА ГБОУ ВПО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОВА МИНЗДРАВА РОССИИ

² ФГБУ «ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ ИМ. А.В. ВИШНЕВСКОГО» МИНЗДРАВА РОССИИ

³ ГБУЗ ГОРОДА МОСКВЫ «НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМ. Н.В. СКЛИФОВСКОГО ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ», МОСКВА

Цель: Исследовать влияние аномальной активации желудочков сердца по дополнительному предсердно-желудочковому соединению на диастолическую функцию (ДФ) правого желудочка (ПЖ) у больных с манифестным синдромом и феноменом Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Методы: В исследование включено 70 больных (35 девочек) в возрасте 1-17 лет, которым выполнена катетерная абляция (КА) дополнительного предсердно-желудочкового соединения (ДПЖС). Основная группа — 26 больных с манифестным синдромом

Вольфа-Паркинсона-Уайта (СВПУ) и 21 пациент с феноменом Вольфа-Паркинсона-Уайта (ФВПУ). Группа сравнения — 23 пациента с пароксизмальной атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией, которым выполнена КА медленных путей атриовентрикулярного соединения (МПАВС). Эхокардиография выполнена за 1 день до и через 3 дня после КА. Инвазивное исследование центральной гемодинамики выполнено непосредственно перед и через 40 минут после КА ДПЖС. Результаты исследования центральной гемодинамики включены в логистический регрессионный анализ для вычисления вероятности (P) нарушения ДФ ПЖ при различных локализациях ДПЖС.

Результаты: нарушение ДФ ПЖ выявлено у 23 (49%) больных в основной группе до КА ДПЖС. После КА ДПЖС отмечена нормализация расслабления миокарда ПЖ у больных в основной группе. У больных в группе сравнения нарушение ДФ ПЖ не выявлено как до, так и после КА МПАВС. Выявлено, что P нарушения ДФ ПЖ при правосторонней локализации ДПЖС — 0,9; при парасептальной — 0,7; при левосторонней — 0,1. Статистически значимых различий в нарушении ДФ ПЖ у больных с СВПУ и ФВПУ выявлено не было.

Заключение: аномальная активация миокарда по ДПЖС во время синусового ритма может приводить к нарушению ДФ ПЖ. P нарушения ДФ ПЖ при правосторонней локализации ДПЖС выше, чем при парасептальной. Левосторонняя локализация ДПЖС ассоциирована с низким риском нарушения ДФ ПЖ.

СКРЫТЫЙ СИНДРОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ (WPW) У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ЧАХЧАХОВА Т.А., УШАКОВА С.А., ХАЛИДУЛЛИНА О.Ю., СУПРУНЕЦ С.Н.

ГБУЗ ТО «ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1», ТЮМЕНЬ

ГБОУ ВПО «ТЮМЕНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», ТЮМЕНЬ

Представлен случай наблюдения ребенка 1-го года жизни с частыми приступами суправентрикулярной тахикардии (СВТ) на фоне скрытого синдрома преждевременного возбуждения желудочков (WPW). Мальчик Д. от здоровых молодых родителей от I беременности на фоне гестационного пиелонефрита, I срочных самостоятельных родов со слабостью родовой деятельности и интранатальной гипоксией плода. Оценка по Апгар 7/8 баллов. Вес при рождении 3770 г, рост 54 см. Выписан из роддома на 4-е сутки на грудном вскармливании. Впервые приступ учащенного сердцебиения возник на 10-й

день жизни: врач педиатр во время активного посещения на дому зафиксировал у новорожденного во сне тахикардию с ЧСС >200 в мин. При этом родители жалоб не предъявляли. Экстренно доставлен в стационар, на ЭКГ — СВТ с узкими QRS с ЧСС 270 в мин, приступ купирован в/в введением АТФ. Учитывая нарушения гемодинамики, признаки аритмогенной дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии (эхо-КГ) с целью профилактики повторных приступов назначен амиодарон 10 мг/кг/сут. В условиях наблюдения в отделении патологии новорожденных на фоне терапии через 3 недели вновь приступ СВТ с ЧСС 248 в мин, купирован в/в введением АТФ. Доза амиодарона была повышена до 12 мг/кг/сут в течение 10 суток, затем снижена до 8 мг/кг/сут. Приступы СВТ не рецидивировали, ребенок был выписан из стационара. При амбулаторном наблюдении у детского кардиолога получал нейрокардиометаболическую терапию и амиодарон постоянно в дозе 7 мг/кг/сут в течение 1,5 мес. При попытке перейти на интермиттирующую схему приема в возрасте 2,5 мес. возник приступ СВТ с ЧСС 250 в мин, купирован в/в АТФ. Данные эхо-КГ без патологических отклонений. Учитывая массу тела ребенка (прибавил в весе за месяц 1800 г) и зависимость течения заболевания от дозы антиаритмика, амиодарон вновь дан в дозе 10 мг/кг/сут с контролем побочных эффектов препарата (отсутствовали). Затем предпринята успешная попытка перевода на прием амиодарона по интермиттирующей схеме. Однако в возрасте 3,5 мес. на фоне дебюта водянки правого яичка, вновь рецидив СВТ с ЧСС 204 в мин, купирован в/в АТФ. Принято решение пересчитывать дозировку амиодарона каждые 3 недели на увеличивающуюся массу тела ребенка из расчета 10 мг/кг/сут. В 8,5 мес. рецидив СВТ с ЧСС 230 в мин на фоне острого респираторного заболевания, купирован в/в АТФ. Вновь проведен пересчет дозировки амиодарона, нежелательных явлений терапии не было. Данные эхо-КГ без отклонений. В 11 мес. на фоне регулярного приема амиодарона возник приступ СВТ, купированный в/в АТФ. Выявлено повышение печеночных ферментов до 2 норм. Учитывая непрерывно рецидивирующее течение СВТ, высокий риск формирования аритмогенной кардиомиопатии, развитие нежелательных явлений антиаритмической терапии ребенок направлен в ФГБНУ «НИИ кардиологии» г.Томска. При электрофизиологическом исследовании (ЭФИ) документирован скрытый синдром WPW, обусловленный функционированием в обоих направлениях левостороннего дополнительного предсердно-желудочкового соединения (ДПЖС); пароксизмы ортодромной тахикардии. В возрасте 11 месяцев в марте 2016 г. пациенту Д. успешно проведена радиочастотная абляция, проведение по ДПЖС устранено. Продолжено наблюдение ребенка у детского кардиолога по месту жительства.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОГО БЕЛКА СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ

ЧИЛИКИНА Ю.М.¹, САДЫКОВА Д.И.²,
ХУСНУТДИНОВА Г.Р.³

¹ГАОУЗ «ГДП №7», КАЗАНЬ,

²ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ, ³ГАОУЗ «ГКБ №7»

Цель: оценить характер изменений содержания в сыворотке крови сердечного белка связывающего жирные кислоты (сБСЖК) у детей и подростков с сердечно-сосудистой патологией, сопровождающейся нарушением сердечного ритма и проводимости.

Материалы и методы: в исследование включено 100 пациентов с нарушением сердечного ритма и проводимости (61 мальчик и 39 девочек) в возрасте от 3 до 17 лет. Контрольная группа составила 21 здоровый ребенок. Было проведено анкетирование, клиническое и лабораторное обследование, электрокардиография, холтеровское мониторирование, эхокардиоскопия и определение вегетативного статуса.

Дети были распределены на 5 групп по нозологическим формам: 1 группа — здоровые дети (21 человек), 2 группа — суправентрикулярные аритмии (31 пациент), 3 группа — желудочковые аритмии (23 пациента), 4 группа — атриовентрикулярная блокада (13 пациентов), 5 группа — синдром слабости синусового узла (12 пациентов). Определение сердечного белка связывающего жирные кислоты проводили методом одностадийного твердофазного иммуноферментного анализа с применением двух типов моноклональных антител к антигену сБСЖК. Нормальные концентрации сБСЖК составляют от 0 до 1 нг/мл (ЗАО Вектор-Бест, г. Новосибирск).

Результаты: показатели у здоровых детей составили $0,13 \pm 0,01$ нг/мл. В группе детей с суправентрикулярными аритмиями — $0,25 \pm 0,03$ нг/мл. У пациентов с желудочковыми аритмиями — $0,24 \pm 0,02$ нг/мл. Дети с АВ-блокадами имели показатели $0,17 \pm 0,03$ нг/мл. Уровень сБСЖК в сыворотке крови пациентов с синдромом слабости синусового узла составил $0,26 \pm 0,05$ нг/мл.

Показатели сБСЖК были достоверно выше, по сравнению со здоровыми детьми у пациентов с суправентрикулярными аритмиями ($p=0,007$), с желудочковыми аритмиями ($p=0,0003$), у пациентов с синдромом слабости синусового узла ($p=0,021$).

Выводы:

1. Применение сБСЖК может быть рекомендовано в качестве неинвазивной диагностики у детей с аритмиями.

2. Результаты анализа могут являться дополнительным критерием для выбора метода лечения.

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ*ШИХОВА Е.И., КОВТУН О.П.*ГБОУ ВПО УГМУ МИНЗРАВА РОССИИ,
ЕКАТЕРИНБУРГ

Цель: Исследовать факторы риска развития аритмии у детей младенческого возраста и предикторы прогрессирования заболевания.

Методы: Проведено сравнительное исследование двух групп пациентов. В основную группу вошло 58 детей в возрасте от 2 суток до 10,5 месяцев (средний возраст $3 \pm 2,8$ мес), госпитализированных в кардиоревматологическое отделение ДГКБ №11 по поводу нарушений ритма и проводимости сердца в период 2010-2013 гг. Это были дети с зарегистрированным нарушением ритма сердца, потребовавшие госпитализации. Контрольную группу составили 40 детей в возрасте от 3 суток до 11 месяцев (средний возраст $4,5 \pm 2,6$ мес), находившиеся на лечении в соматическом стационаре ДГКБ №11 по поводу ОРВИ, при этом значимой соматической патологии и нарушений сердечного ритма они не имели. Проанализированы истории болезни этих детей, произведены физикальное, общеклиническое и дополнительные методы обследования: ЭКГ, ЭХОКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, рентгенографическое обследование органов грудной клетки, нейросонография, УЗИ органов брюшной полости и почек. Проведено динамическое наблюдение за состоянием здоровья 28 детей, которые в дальнейшем были на приеме у детского аритмолога.

Результаты и обсуждение: При анализе течения беременности у матерей основной группы выявлено достоверно более частое развитие анемии (34%), угрозы прерывания (24%), перенесение ОРВИ матерью во время беременности (21%). В 38% случаев аритмии у детей впервые были зарегистрированы по-

сле первого месяца жизни. В 34,5% аритмии у детей первого года жизни зарегистрированы в раннем неонатальном периоде и характеризуются отсутствием специфических жалоб и клинических проявлений; достоверно чаще, чем у здоровых детей ($p < 0,05$) сочетаются с ВПС, персистированием фетальных коммуникаций. В 74% аритмию у этих детей можно расценить как идиопатическую. Важно отметить сочетание аритмии с перинатальным повреждением центральной нервной системы в 37% случаев, хотя этот диагноз встречается одинаково часто среди обеих групп пациентов. В группе детей с аритмиями достоверно чаще перинатальная патология центральной нервной системы проявлялась гипертензионно-гидроцефальным синдромом (что соответствует результатам ранее проведенных исследований). Дети 2-4 месяцев жизни с НСР представляют особую группу, у которой высокий риск развития аритмии может быть сопряжен с гиперсимпатикотонией. Структура НСР у детей 1 года жизни характеризуется преобладанием синусовой тахикардии (43%) и экстрасистол (33%), как суправентрикулярных, так и желудочковых. Каптамнестическое наблюдение за этими детьми показало, что 60,3% детей нуждались в назначении антиаритмической терапии длительностью от 3 месяцев до 1,5 лет, при этом 32% имели благоприятный исход (выздоровление), а 68% относились к группе риска. У 10,7% НСР сохранялись, несмотря на прием антиаритмических препаратов (группа высокого риска), у 14,3% НСР возобновлялись при отмене антиаритмической терапии (группа среднего риска).

Выводы: Впервые особое научное внимание в детской аритмологии уделено специфической группе пациентов — детям с манифестацией аритмии на первом году жизни. Определены наиболее опасные периоды для манифестирования заболевания, выявлены группы риска развития аритмии, учитывая сочетанную патологию и вегетативный статус ребенка. Также, благодаря динамическому наблюдению за детьми основной группы, появилась возможность предположить характер течения заболевания в дальнейшем.

БОЛЕЗНИ МИОКАРДА**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗОВ И ТРОМБОЭМБОЛИЙ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КАВАСАКИ В ПЕНЗЕ И ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ***БАКУЛИНА И.В., РУШАКОВА С.Д., РАЗОВА В.Ф.,
АНДРИЯНОВА П.А., БАКУЛИНА А. С.¹*

ГБУЗ ПОДКБ ИМ. Н.Ф. ФИЛАТОВА, ПЕНЗА

¹ ГБОУ ВПО ПСПБГМУ ИМ. АКАД. И.П. ПАВЛОВА,
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Цель: Оценить распространенность тромбозов и тромбоэмболий при болезни Kawasaki среди детей Пензы и Пензенской области.

Методы: В анализ были включены 17 детей, из них 5 мальчиков и 12 девочек, в возрасте от 2 месяцев до 8 лет за период наблюдения с 2009 по 2015 гг. Болезнь Kawasaki была верифицирована с использованием критериев, принятых EULAR/PreS, 2006. Проводились физикальное, лабораторное обследование пациентов, а именно оценка общего анализа крови с определением тромбоцитов, времени свертываемости и длительности кровотечения, коагулограммы, биохимического

анализа крови, в том числе определение СРБ, общего белка; а также инструментальные методы исследования — электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование артерий верхних и нижних конечностей. Статистический анализ данных проведен с использованием программы SPSS, версия 20.0.

Результаты: У всех пациентов объективизирована полная форма болезни Kawasaki. Тромбозы были выявлены почти у 20% обследованных (3 пациента) в возрасте $11 \pm 0,3$ месяцев, причем изолированный коронарный тромбоз имел место только у одного ребенка. У двух пациентов системный васкулит сопровождался тромбозом не только коронарных артерий, но и сосудов конечностей в виде тромбоэмболии плечевой артерии. В одном случае тромбоз коронарных артерий осложнился задокументированным Q-инфарктом миокарда, ставшим причиной летального события. При проведении корреляционного анализа было установлено, что у пациентов в возрасте до 1 года показатели активности процесса (СРБ, СОЭ, фибриноген, абсолютное количество нейтрофилов и тромбоцитов) были достоверно выше, чем у пациентов старше 1 года ($p=0,005$).

Обсуждение: После установления диагноза проводилось лечение иммуноглобулином для внутривенного введения (ИГВВ) в дозе 2 г/кг в однократной инфузии в течение 12 часов; аспирином. Пациентам с доказанными тромбозами и тромбоэмболиями также назначались прямые антикоагулянты. У 12 % обследованных, причем в возрасте до 1 года, зафиксирована резистентность к первой инфузии ИГВВ, что стало основанием для повторной инфузии ИГВВ в дозе 2 г/кг с положительным эффектом. При динамическом наблюдении за пациентами в катамнезе, в том числе с тромбозами и тромбоэмболиями, была достигнута стойкая ремиссия и регрессия тромбов. У одного ребенка с сочетанным тромбозом обращало на себя внимание наличие значимой сопутствующей патологии в виде врожденного нарушения системы гемостаза — тромбофилии (дефицита протеина S), что также могло вносить свой вклад в тромбообразование.

Выводы: Наиболее тяжело болезнь Kawasaki протекает у детей до 1 года. Среди детей Пензы и Пензенской области болезнь Kawasaki ассоциирована с развитием тромбозом и тромбоэмболией. Рациональная фармакотерапия антикоагулянтами, дезагрегантами, высокодозными иммуноглобулинами позволяет достигнуть регрессии тромбообразования и ремиссии в течении заболевания.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КАВАСАКИ

БАТЯН Г.М., БУЛДЫК Е.А.

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ГОРОДСКАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЬНИЦА (ГДИКБ), МИНСК

Цель: изучить характер кардиальных нарушений у детей с болезнью Kawasaki.

Материалы и методы: за период 2009-2014 гг. обследовано 33 пациента с болезнью Kawasaki (13 девочек и 20 мальчиков) в возрасте от 3 месяцев до 10 лет, госпитализированных в ГДИКБ. Всем пациентам проводились общеклинические, серологические и вирусологические лабораторные исследования, ультразвуковое исследование сердца с доплерокардиографией, электрокардиография (ЭКГ). До постановки диагноза болезнь Kawasaki были исключены инфекционные и другие системные заболевания.

Результаты и обсуждение. Диагноз болезнь Kawasaki ни у одного из наблюдаемых пациентов при направлении в стационар выставлен не был. Подавляющее число детей поступали в стационар уже после недельного периода лихорадки и лечения на амбулаторном этапе с диагнозами: ОРИ, медикаментозная аллергия; скарлатина, иерсинеоз, многоформная экссудативная эритема, инфекционный мононуклеоз. При поступлении в стационар в первую неделю пребывания диагноз болезнь Kawasaki был выставлен 26 пациентам. В более поздние сроки — семи детям, у которых в последствии отмечалось более длительная нормализация уровня тромбоцитов, лейкоцитов, СОЭ, а также были выявлены изменения со стороны сердца. Наблюдались следующие клинические и лабораторные симптомы заболевания: полиморфная сыпь — 84,8%, отек кистей и стоп — 63,6%, ладонная и подошвенная эритема с последующим шелушением — 45,4%, гиперемия конъюнктивы — 81,8%, хейлит — 81,8%, «малиновый язык» — 42,4%, шейный лимфаденит — 69,7%, гепатомегалия с изменением сосудов печени по данным УЗИ — 92,8%, артралгии — 36,4%. Тромбоцитоз — у 78,8%, лейкоцитоз — у 96,9%, повышение СОЭ — 100%, увеличение С-реактивного белка — у 93,3%.

Сердечно-сосудистые изменения по данным ЭКГ и УЗИ сердца были выявлены у большинства пациентов. При этом тахикардия наблюдалась у 90,9%, изменения в миокарде по данным ЭКГ у 81,8%, перикардит — у 12,1%, изменения в коронарных артериях — у 10 пациентов (у 10 — коронариты, из них у одного — аневризмы коронарных сосудов). Лечение внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) проводилось 31 пациенту в курсовой дозе 1-2 г/кг массы. Лечение ВВИГ не проводилось двум пациентам, которым окончательный диагноз болезнь Kawasaki был выставлен спустя длительное время от начала заболевания. Все пациенты получали аспирин в дозировке 5 мг/кг/сутки не менее шести недель.

Диспансерное наблюдение проводилось в течение года. У восьми пациентов с коронаритами показатели доплерокардиографии нормализовались в течение одного месяца после выписки из стационара. У одного пациента с выявленными двумя микроаневризмами коронарных артерий показатели доплерокардио-

нарографии нормализовались через шесть месяцев. У двух — выявленное расширение проксимальных коронарных артерий исчезло через девять месяцев. Пограничные размеры полости левого желудочка сохранились в течение шести месяцев у двух пациентов.

Выводы: выставленный в первые семь дней диагноз болезни Kawasaki и своевременное назначение ВВИГ улучшает прогноз заболевания и предотвращает развитие сердечно-сосудистых поражений. Миокардиальные нарушения и коронариты, выявленные у пациентов, купировались к концу первого года после выписки из стационара.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КАВАСАКИ В СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ РОССИИ — АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДОЛГОВРЕМЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

БРЕГЕЛЬ Л.В., СОЛДАТОВА Т.А., СУББОТИН В.М.

ГБОУ ДПО ИГМАПО, ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА, ИРКУТСК

Цель: исследовать особенности болезни Kawasaki в Восточно-Сибирском регионе РФ

на основании 21-летнего исследования, методы и эффект лечения, прогноз.

Методы: клинические наблюдения, лабораторные и инструментальные методы кардиологического обследования, эпидемиологические исследования.

Результаты: в течение 21 года в Иркутской области, выполняется первое в РФ крупное клиническое наблюдение пациентов от 0 до 17 лет включительно с болезнью Kawasaki. Проанализированы данные на 375 пациентов (1994-2015 гг.). Мальчиков было 55,2% (абс. 2017) девочек 44,8% (168); соотношение М:Д 1,23. Среди всех больных диагноз установлен в ранней стадии болезни у 69,8% пациентов, в поздней (хронической) стадии — у 29,3%, в рецидиве — у 1,6%. Уровень заболеваемости среди детей в области варьировал от 0,2 до 5,8 новых случаев в год на 100 000 детей 0-17 лет (включительно), и был заметно выше среди детей до 5 лет — от 0,7 до 15,4 новых случаев, в среднем 4,9 новых случая в год на 100 000. Сезонное распределение новых случаев показывает статистически значимое преобладание весной (31,8% от общего числа вновь заболевших) в сравнении с другими сезонами года ($p=0,03$). Большинство наблюдавшихся в ранней стадии болезни Kawasaki, заболели на 1 году жизни. В возрасте до 5 лет заболело 63,8% от общего числа пациентов. Среди клинических проявлений в ранней стадии болезни миокардит встречался у 43,6% больных, коронарная дилатация (эктазия, аневризмы) — у 36,3%, перикардит — у 23,3%, миалгии/миопатия — у 31,8%, гепатомегалия/повышение уровня АСТ, АЛТ, ЛДГ — у 36,4%, артралгии/ар-

трит — у 34,1%, поражение нервной системы у 6,8%, диарея (транзиторная) — у 4,5%.

Лечение проводилось в/в иммуноглобулином 1-2,0 г/кг/курс, аспирином, по показаниям — антикоагулянтами, препаратами для лечения сердечной недостаточности. За период 1994-2004 гг. погибли 4,2% от наблюдавшихся больных (14), все умершие пациенты либо получили в/в иммуноглобулин позднее 2 недель от начала заболевания, либо не получили его совсем. С 2005 по 2013 гг. смертельных исходов не зарегистрировано. В 2014 г. произошел один смертельный исход, когда диагноз болезни Kawasaki был установлен только посмертно. Маммаро-коронарное шунтирование успешно выполнено у 1 пациента, окклюзия гигантской коронарной фистулы — еще у 1.

Обсуждение: в Иркутской области болезнь Kawasaki регистрируется с 1994 г., уровень заболеваемости близок к таковому в странах Европы [Fischer T., 2007; Neucelin T., 2009; Davis R., 1995]. Большинство новых случаев возникает весной, как и в США (преобладание в зимне-весенний период) [Dajani A. et al. 1993; Burnes J., 2005], а также в Шанхае и на Тайване (весенне-летний период) [Chang L. et al., 2004; Huang G., 2006; Chen J., 2016]. Спектр клинических проявлений характеризуется высокой частотой поражения сердца и мультиорганными расстройствами у трети пациентов. До 2004 г. уровень летальности был относительно высоким, как это наблюдалось ранее в мире, в связи с ранней гиподиагностикой и отсроченным введением иммуноглобулина, но в дальнейшем эта проблема у большинства пациентов была решена.

Выводы: болезнь Kawasaki устойчиво встречается у детей Восточной Сибири на протяжении более чем 2-х последних десятилетий, особенно у детей до 5 лет, пиковое число новых случаев регистрируется на 1 году жизни. Ранняя диагностика и введение иммуноглобулина в первые 2 недели заболевания значительно снизило летальность. Хирургическое лечение коронарных осложнений успешно выполнено у 0,5% больных.

РЕСТРИКТИВНЫЕ КАРДИОМИОПАТИИ У ДЕТЕЙ. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

ВЕРШИННИНА Т.Л., НИКИТИНА И.Л., БЕЛЯЕВА Н.С.

ФГБУ «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР», САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) характеризуется аномальной диастолической функцией вследствие нарушенного наполнения желудочков, увеличением конечно-диастолического давления в желудочках и дилатацией предсердий. Основным диагностическим критерием РКМП является констатация патологического трансмитрального кровотока по данным эхокардиографии (ЭХО-КГ). Данная

группа составляет примерно 2,5% в общей структуре КМП, диагностированных в детском возрасте.

Целью настоящей работы являлось изучение клинических и молекулярно-генетических параметров у детей с РКМП для оценки течения, прогноза заболевания и роли генетического обследования в прогнозировании исходов.

Материалы и методы: Исследование проводилось на базе ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ РФ в 2014-2015 гг. В исследовании приняли участие 5 детей из разных регионов РФ с РКМП с разным возрастом дебюта заболевания. Методы исследования: сбор анамнеза, общий осмотр, показатели уровня кардиоферментов, ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ЭХО-КГ, МРТ сердца, молекулярно-генетическое исследование (секвенирование нового поколения по Сенгеру), обследование на наследственные заболевания обмена веществ (тандемная масс-спектрометрия).

Результаты: Дебют заболевания до 1 года имел место у 75% детей, старше 1 года у 25%.

У детей с дебютом до года имели место выраженные симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН). Несмотря на большинство случаев РКМП с дебютом в раннем возрасте, отсутствовали подтвержденные наследственные ферментопатии. У всех пациентов с РКМП были установлены спорадические (несемейные) формы, при этом молекулярно-генетическое подтверждение имели 60% пациентов (мутации генов саркомерного комплекса: 1 — замена в генах синемина SYNE2, десмоплакина DSP, тайтина TTN (часть мутаций были обнаружены у отца и часть у матери, а в совокупности у ребенка), 2 — замена в гене тяжелых цепей альфа-миозина MYH6 и тайтина TTN изолированно у ребенка; 3 — замена в гене тайтина TTN у ребенка и его матери (мать являлась носителем без проявлений заболевания), что требует дальнейшего поиска причины КМП у ребенка. Все пациенты имели ХСН преимущественно по правожелудочковому типу разной степени выраженности; у 60% было сочетание с нарушениями сердечного ритма (пароксизмальная наджелудочковая тахикардия с субэндокардиальной ишемией с синкопальными состояниями, постоянно-возвратная хаотическая предсердная тахикардия, пароксизмальная неустойчивая ЖТ). Имплантация ИКД произведена 1 пациенту — подростку. Подозрение на сочетание с нейро-мышечной патологией имели 40% детей с РКМП. «Маскирующий» диагноз «констриктивный перикардит» был 40% пациентов.

Сочетание РКМП с другими врожденными аномалиями развития (гипоплазия щитовидной железы, артрогриппоз, врожденный порок сердца) диагностировано у 40% пациентов. Все пациенты с РКМП имели задержку роста и белково-энергетическую недостаточность. По данным ЭХО-КГ, степень увеличения предсердий не коррелировала с возрастом и стажем болезни, снижение сократительной

функции ПЖ не являлось характерным признаком РКМП, наибольшая выраженность митральной недостаточности имела место у детей с сочетанием РКМП с миопатическим синдромом. Все дети получали терапию ХСН, у большинства — комбинарованную (ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы, диуретики).

Выводы: РКМП — редкое заболевание с прогрессирующим течением при дебюте в детском возрасте. Спектр генетических причин РКМП в детской группе недостаточно изучен, по сравнению со взрослой популяцией. Требуется дальнейший индивидуализированный анализ презентации дебюта, динамики клинических проявлений и генетического обследования семей детей с РКМП для стратификации риска жизнеугрожающих и отдаленных последствий данного варианта кардиомиопатии с дебютом в детском возрасте.

РОЛЬ КАРДИОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

ДЕГТЯРЕВА Е.А., КУФА М.А.

ГБУЗ «ДЕТСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №6 ДЗМ», ФГАОУ ВО «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ», МОСКВА

Изучение факторов риска социально-значимой сердечно-сосудистой патологии, в частности, артериальной гипертензии, гиперкоагуляции и гипергликемии, является важной задачей современной перинатологии. Задержка внутриутробного развития (ЗВУР), по мнению исследователей, сопровождается внутриутробным программированием, детерминируя развитие сердечно-сосудистой патологии у взрослых (Barker D.J., 2001, Gortner L., 2007).

Цель: анализ клинической значимости уровня кардиоспецифических аутоантител (ауто-Ат) в качестве скрининга для прогнозирования поражений сердечно-сосудистой у детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР).

Методы: в исследование было включено 76 пар «мать-новорожденный ребенок», госпитализированных в ГБУЗ «ДИКБ №6 ДЗМ». Проводилось определение уровня ауто-Ат к антигенам миокарда (мембранному антигену кардиомиоцитов CoM-015-15, цитоплазматическому белку CoS-05-40, нитроксидсинтезазе (NO-синтезазе), β 1-адренорецепторам) с применением сертифицированных тест-систем ЭЛИ-Тест (МИЦ «Иммункулус», Москва).

Результаты: в 11% случаев у детей со ЗВУР был выявлен сниженный уровень ауто-Ат к цитоплазматическому белку кардиомиоцитов CoS-05-40 ($\chi^2(df=2)=6,535547, p=0,03810$) и к β 1-адренорецепторам ($\chi^2(df=2)=7,705516, p=0,02122$). Статистически достоверной разницы по другим кардиоспецифическим антителам выявлено не было, однако была от-

мечена тенденция к более частому снижению уровня ауто-Ат, чем в группе сравнения. Так, низкий уровень ауто-Ат к CoM-015-15 встречался в 11% наблюдений, в то время как у детей без ЗВУР в 3%.

Обсуждение: известно, что антитела к различным структурам миокарда являются не только маркерами аутовоспалительного процесса, но и в определенных концентрациях имеют протективное значение. Однако, ауто-Ат могут являться причиной как непосредственного, так и опосредованного повреждения миокарда, влияя на метаболические процессы и иницируя миокардиальную дисфункцию. Известно, что антитела к NO-синтазе и CoS-05-40 характерны для обратимых невоспалительных изменений в миокарде, в то время как изменение уровня антител к CoM-015-15 и β 1-адренорецепторам чаще является показателем деструктивных изменений в миокарде и проводящей системе сердца. Выявленное снижение уровня кардиоспецифических ауто-Ат, может свидетельствовать о нарушении антигенного гомеостаза вследствие неадекватной продукции у матери и/или новорожденного, или активации процессов выведения накопленных продуктов «патологического» апоптоза, подтверждая риск патологии сердечно-сосудистой системы.

Выводы: полученные данные подтверждают, что новорожденные со ЗВУР являются группой риска развития сердечно-сосудистых заболеваний вследствие иммуно-регуляторных нарушений и нуждаются в специальном обследовании и динамическом наблюдении.

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА: КАРДИТ И ЕГО ИСХОДЫ

КАНТЕМИРОВА М.Г., НОВИКОВА Ю.Ю., КОРОВИНА О.А.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ, МОРОЗОВСКАЯ ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА, МОСКВА

Цель: Изучить современную структуру, особенности клинических проявлений, прогноза ОРЛ у детей Московского региона в начале XXI века для оптимизации ранней диагностики и исходов заболевания.

Пациенты и методы: Проанализировано 95 историй болезней 56 детей 4-17 лет, госпитализированных в МДГКБ в 2001-2015 гг.: 47 детей (84%) с ОРЛ и 9 (16%) — с повторной ревматической лихорадкой (ПРЛ). Применялись стандартные клиничко-анамнестические, лабораторные и инструментальные методы (ЭКГ, ЭхоКГ, КТ головного мозга). Полученные данные сравнивались с литературными данными по ОРЛ РФ (Кузьмина Н.Н., 2010), США (Stollerman J.H., 1997) и Австралии (Lawrence J.G., 2013).

Результаты: 64% детей были госпитализированы

с ошибочными диагнозами, определявшимися ведущим клиническим синдромом, что приводило к неадекватному лечению. Преобладало острое начало заболевания (64%), тяжелое состояние при поступлении (54%), выраженный общевоспалительный синдром (51%). Ведущим проявлением был кардит (93%), с высокой частотой (86%) экстракардиальных проявлений: артрит (50%), хорея (43%), аннулярная эритема (11%), свидетельствующая об активном течении васкулита. В структуре ревмокардита преобладал эндомиокардит (70%). Тяжесть состояния при поступлении у 11 % детей была связана с развитием панкардита, риск неблагоприятного исхода в виде сочетанного поражения митрального и аортального клапанов был выявлен у 11 (20%) пациентов, достоверно чаще у мальчиков ($p < 0,05$). Частота постревматических пороков сердца составила 41% (23 пациента), из них у 9 детей (16%) документирована ПРЛ.

Обсуждение: Анализ причин развития ПРЛ выявил нарушение проведения бициллинопрофилактики у 8 (14%) детей. Сравнение структуры клинических проявлений ОРЛ в нашем исследовании с данными литературы об особенностях ОРЛ в 1980-90-е гг. показало достоверное снижение встречаемости изолированных форм ОРЛ ($p < 0,05$), повышение частоты формирования пороков сердца (преимущественно митральной недостаточности) после первичного ревмокардита до 26%, достоверное повышение частоты развития нейроревазматизма в РФ в разных сочетаниях ($p < 0,01$).

Выводы: Современное течение ОРЛ характеризуется повышением активности ревматического процесса, более тяжелым течением ревмокардита, требует обязательного назначения глюкокортикостероидов.

Гиподиагностика ОРЛ, несвоевременно начатое лечение и нарушение вторичной профилактики приводят к повышению частоты формирования постревматических приобретенных пороков сердца.

Существует необходимость скорректировать режим вторичной профилактики ОРЛ у детей.

ОПУХОЛЬ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (ПЕРВИЧНАЯ)

КАРПОВ А.И., ГУСЕВА Н.М., КАГАН Н.Н., ГАНЬШЕВА И.В., СУМЕНКО В.В.

ГАУЗ ГРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №6», ОРЕНБУРГ

Цель: Представить особенность клиничко-диагностического наблюдения впервые выявленной редкой патологии — первичной опухоли левого желудочка у ребенка раннего возраста.

Материал и методы: Проведен анализ истории болезни ребенка Ф. 1 г. 10 мес., поступившего в отделение раннего возраста детского стационара ГАУЗ «ГКБ №6» г. Оренбурга. Проводилось электрокардиографическое исследование, эхокардиография

с цветовым доплеровским картированием и доплерографией, рентгенография органов грудной клетки в прямой и второй косой проекции, компьютерная томография грудной клетки.

Результаты: ребенок поступил с жалобами на одышку при двигательной активности, быструю утомляемость, беспокойный сон, повышенную возбудимость, периодически учащенное сердцебиение, впервые жалобы появились около полугода назад. Ребенок от 1 беременности, протекавшей с угрозой прерывания, на фоне фето — плацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, 1 срочных родов, массой 3590 гр., ростом 52 см, оценка по Апгар 7/7 баллов. Ребенок наблюдался у невролога с диагнозом: перинатальное поражение ЦНС, кефалогематома левой теменной кости. Состояние при поступлении средней тяжести. Ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания, кожные покровы бледно-розовой окраски, в легких везикулярное дыхание. Границы относительной сердечной тупости расширены влево, тоны сердца средней громкости, ритмичные систолический шум вдоль левого края грудины. Печень и селезенка не увеличены. Отеков нет. По данным ЭКГ: горизонтальное положение электрической оси сердца. Выраженная синусовая аритмия с резкой тахикардией 128-194 уд/мин на фоне беспокойства, единичная суправентрикулярная экстрасистола. Неспецифическая внутрижелудочковая блокада. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Выраженные нарушения процессов реполяризации с признаками субэпикардиальной ишемии в области передней и боковой стенок левого желудочка. При рентгенографии органов грудной клетки талия сердца подчеркнута за счет удлинения дуги левого желудочка. Поперечник сердца расширен влево, КТИ — 65%, в левой косой проекции удлинена дуга, образующая левые отделы (желудочек). Эхо-КГ: в проекции задней и передне-боковой стенок левого желудочка обнаружено дополнительное эхопозитивное объемное образование, тесно связанное с выше указанными стенками, прорастает интрамиокардиально, овоидной формы, с четкими контурами, 47х33х22 мм, неоднородной эхогенности с гиперэхогенными включениями, неподвижное, не препятствующее кровотоку. Размеры полости левого желудочка несколько уменьшены. ФВ 77%, FS 45%. Незначительно увеличены полости обоих предсердий. Компьютерная томография подтвердила данные эхокардиографического исследования. Проводился дифференциальный диагноз между рабдомиомой, тератомой, туберозным склерозом.

Обсуждение: первичные опухоли сердца являются редкой, серьезной патологией, иногда протекающие под видом других заболеваний, в том числе инфекционных, неврологических, требующие исключения кардиомиопатий, клапанной патологии сердца, проведения современных диагностических методов обследования.

Выводы: данное наблюдение приведено как описание редкой патологии, раннее выявление которой возможно при своевременном проведении эхокардиографии, а прогноз зависит от правильного выбора тактики лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПОДРОСТКА

КАЧМАРИК Н.А., ЛЕВКИНА Г.Ф., ЩЕГРОВА Н.А., АВЕРЬЯНОВА О.В.

КГБУЗ «КМРД № 4 ОТДЕЛЕНИЕ УЗД №1, КРАСНОЯРСК

Цель исследования: демонстрация клинического наблюдения гипертрофической кардиомиопатии у подростка, занимающегося профессиональным спортом.

Методы: анализ данных электронной карты в программе «Видар» в диагностическом отделении для детей города Красноярска на базе КГБУЗ «КМ РД №4» (протоколы эхокардиографии и других функциональных исследований, видеоматериалы), а также данных амбулаторной карты подростка с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

Результаты и их обсуждение: гипертрофическая кардиомиопатия относится к группе некоронарогенных заболеваний миокарда и может диагностироваться в любом возрасте, независимо от пола и расовой принадлежности, однако преимущественно заболевание выявляется у лиц молодого трудоспособного возраста. Ежегодная смертность больных с ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%. В настоящем сообщении представлен случай гипертрофической кардиомиопатии у ребенка С., впервые диагностированной в возрасте 16 лет на фоне занятий профессиональным спортом. Из анамнеза известно, что у деда по линии матери диагностирована ГКМП с летальным исходом в возрасте 32 лет. Ребенок родился от 1 беременности, которая протекала без особенностей, скрининговые исследования в декретированные сроки отклонений не регистрировали. Роды в срок, без осложнений, с весом ребенка 3400 г, ростом 54 см. В возрасте одного года показатели ЭКГ у мальчика были без изменений: ритм синусовый, ЧСС 130 уд/мин, СПРЖ, диффузные метаболические изменения миокарда, других обследований ребенку не проводилось. Ребенок рос и развивался соответственно возрасту, по показателям физического и нервно-психического развития отклонений не было. С 11 лет мальчик начал заниматься спортивным туризмом с интенсивными физическими нагрузками, переносил их удовлетворительно, жалоб со стороны сердца не предъявлял. Первая ЭКГ на фоне занятий спортом была проведена в физкультурном диспансере в возрасте 16 лет, где были зарегистрированы признаки гипертрофии ЛЖ, изменения реполяризации по перегородочной

области сердца, после чего подросток был обследован в ФЦ ССХ г. Красноярска, где и был выставлен диагноз гипертрофической кардиомиопатии ЛЖ без обструкции выходного тракта. При холтеровском мониторинговании определялся синусовый ритм, синусовая аритмия, выраженная элевация сегмента ST во II и III отведениях до 4 мм (расцененная, как признак гипертрофии МЖП). Последние данные ЭКГ — синусовая аритмия, ЭОС отклонена резко влево, угол альфа — 64°, выявлена БПВЛНПГ и НБПНПГ, а также выраженное нарушение процессов реполяризации в миокарде.

В настоящее время подросток обследуется с периодичностью 1 раз в 3 месяца, отрицательной динамики не зарегистрировано, лекарственную терапию не получает из-за отсутствия объективных жалоб. Последнее эхокардиографическое обследование в возрасте 17 лет выявило выраженное утолщение МЖП и задней стенки ЛЖ, увеличение массы миокарда, уменьшение конечного диастолического объема ЛЖ. Данные показатели соответствовали концентрической гипертрофии ЛЖ. Наличие разницы между МЖП и задней стенкой ЛЖ подтвердили асимметричную форму. Диастолическая функция ЛЖ сохранена.

Выводы: в представленном клиническом наблюдении продемонстрирована поздняя диагностика ГКМП у подростка, занимающегося профессиональным спортом. Для своевременного выявления патологических изменений и их коррекции у профессиональных спортсменов необходимо контролировать состояние ССС при помощи физикальных и инструментальных (ЭКГ, ЭХО КГ) исследований с периодичностью не реже одного раза в год. При поступлении ребенка в спортивную секцию, отягощенная наследственность должна быть основанием для дополнительных обследований.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ЛУКЬЯНОВА В.Н., УШАКОВА С.А., ХАЛИДУЛЛИНА О.Ю., ПЕТРУШИНА А.Д., КОНЕВА Л.Н., МАРИНА О.Д.

ГБУЗ ТО «ОБЛАСТНАЯ БОЛЬНИЦА № 1», ТЮМЕНЬ
ГБОУ ВПО «ТЮМЕНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», ТЮМЕНЬ

Цель: определить наиболее характерные признаки системной красной волчанки (СКВ) у детей и подростков в дебюте заболевания.

Методы: проведено ретроспективное исследование с анализом историй болезни 24 детей в возрасте от 3 лет до 17 лет (18 девочек и 6 мальчиков) с верифицированным диагнозом «Системная красная волчанка», проходивших стационарное обследование и лечение в детском отделении № 1 ГБУЗ ТО «ОКБ

№1» г.Тюмени в 2000–2015 гг.

Результаты: две трети пациентов с СКВ были представлены лицами женского пола. Возраст детей в момент дебюта СКВ — $12,5 \pm 5,3$ лет). В группе обследованных длительность заболевания на момент верификации диагноза составляла от 1 месяца до 12 лет (медиана — 6 месяцев), при этом у 3 детей проводилась ревизия диагноза после наблюдения в течение нескольких лет с установленным ранее «ювенильным ревматоидным артритом». Характерные клинические проявления в виде эритемы лица и сыпи в зоне декольте определялись в дебюте у 90% пациентов. Суставной синдром был выявлен у 70% больных СКВ, он характеризовался поражением коленных, голеностопных, тазобедренных, лучезапястных и мелких суставов кистей. В дебюте заболевания 60% детей имели установленное поражение почек (люпус-нефрит). У 55% больных заболевание началось с фебрильной лихорадки и немотивированной слабости. Поражение слизистых оболочек отмечено в 45% случаев. В группе обследованных больных поражение серозных оболочек наблюдалось у 37,5% пациентов, центральной нервной системы — у 33,3% больных, органов желудочно-кишечного тракта — у 33,3% пациентов, органов дыхания — у 25% больных. Вовлечение сердечно-сосудистой системы (эндомиокардит, экссудативный перикардит) в дебюте отмечено у 17% пациентов с СКВ. Из лабораторных данных превалировали анемия (91%), ускорение СОЭ (87%). Тромбоцитопения и лейкопения выявлены в 58% и в 54% случаев, соответственно. При иммунологическом исследовании у 75% пациентов отмечалось повышение антител к ДНК, у 54% больных — повышение титра к антинуклеарному фактору, у 29% пациентов — снижение титра фракций комплемента и повышение суммарных антител к кардиолипину. У двух подростков выявлена ложноположительная реакция Вассермана.

Обсуждение: половая и возрастная характеристика обследованных пациентов в целом соответствует распространенным данным о наибольшей уязвимости к развитию СКВ девочек в пубертатном периоде, но имелись случаи выявления заболевания и у мальчиков в дошкольном возрасте. Клинические и лабораторные проявления СКВ в дебюте заболевания характеризовались в большинстве наблюдений полным набором основных признаков, позволяющим установить достоверный диагноз. Поздняя диагностика СКВ (спустя более года после появления первых симптомов заболевания) наблюдалась у 12,5% пациентов, что могло быть связано с недооценкой симптомокомплекса клинических проявлений и результатов иммунологического обследования.

Выводы: учитывая многообразие клинических проявлений в дебюте заболевания у детей и подростков, необходима настороженность врачей всех специальностей в отношении системной красной волчанки.

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА КАВАСАКИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

ОСТРОУХОВА И.П., РЫЧКОВА Т.И., ЧЕГОДАЕВА Н.А.,
ЕФРЕМОВА И.И.

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.ЕВДОКИМОВА, ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА СВ.ВЛАДИМИРА, МОСКВА

Цель: проследить динамику поступления детей и оценить настороженность врачей отделений в выявлении редкого слизисто-кожного лимфонулярного синдрома (Кавасаки) как острого некротизирующего васкулита с поражением коронарных артерий.

Методы: проведен анализ историй болезни детей с оценкой характера диагностического поиска, начиная с амбулаторного наблюдения пациентов и последующего пребывания в отделениях гнойной, челюстно-лицевой хирургии, отделениях инфекционного и терапевтического профиля.

Результаты: В течение пяти лет в ДГКБ св.Владимира диагностировано 32 случая синдрома Кавасаки (СК) у детей в возрасте от 2 месяцев до 8 лет (из них мальчиков 20). Все дети — жители Москвы поступали в холодное время года (5 детей — летом) иногда самостоятельно, чаще по «03» с диагнозами: ОРЗ, аллергическая реакция, шейный лимфаденит, стоматит, кишечная инфекция, остеомиелит. Была попытка лечения 6 детей в домашних условиях 4-7 дней. У нескольких детей за 1-3 недели до этого были вирусные инфекции респираторной, кишечной группы, что воспринималось как рецидив. Пациенты обычно поступали на 1-4 день фебрильной лихорадки в отделения соответствующего профиля. При осмотре в стационаре отмечались склерит с 3-4 дня болезни, хейлит (губы к 4 дню — яркие, отечные, сухие, с трещинами), покраснение слизистой рта и стоматит, затем «клубничный» язык, шейные л/узлы до 2-3 см. На туловище, лице, конечностях — пятнисто-папулезная различного диаметра сыпь, у 14 детей — эритема ладоней и стоп с плотным отеком с последующим шелушением кончиков пальцев. В 11 случаях выявлен артрит коленных и лучезапястных суставов. При обследовании определялась анемия (Hb-91-109 г/л), нейтрофильный лейкоцитоз (16-31,4 тыс.) со сдвигом влево, СОЭ — 41-70 мм/час, повышение СРБ в 2-10 раз. Уровень АСЛ-О не изменялся. В 27 случаях заболевания был гипертромбоцитоз. Отмечена склонность к брадикардии (ЧСС-72-122 в мин). При Эхо-КГ у 29 детей выявлен коронариит, в 18 случаях — аневризмы коронарных артерий до 5 мм. В стационаре вначале проводилась дезинтоксикационная и антибактериальная терапия без явного эффекта. Диагноз СК верифицирован на 1-6 день госпитализации и начата патогенетическая терапия в/венным иммуноглобулином (ИГВВ) однократно

в дозе 2 г/кг в сутки и аспирином (тромбоасс) от 30-50 мг/кг в сутки. Состояние больных улучшалось с первого дня этой терапии.

Обсуждение: В течение пяти лет нарастает количество детей с грозным системным васкулитом. В стационаре диагноз стал устанавливаться быстрее. В амбулаторном звене это сделать сложно, что ведет к задержке постановки диагноза.

Выводы: В России СК редок, что ведет к недостаточной настороженности врачей и несвоевременной диагностике этого васкулита, протекающего в виде эпидемических вспышек. СК становится более частым заболеванием, ведущим к формированию поражения сердца и коронарных сосудов. Благоприятный исход гарантирует введение ИГВВ и аспирина не позднее 7-10 дня от дебюта заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАРДИОМИОПАТИИ

ПАЦЕВА Н.П., ГЕРАСИМОВА О.Г., ЗУРНАЧЕВА Э.Г.

ГАУЗ СК «ГП № 3», ГБУЗ СК «КДКБ», ГБУЗ «ГДП № 3», СТАВРОПОЛЬ

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — тяжелое заболевание, которое характеризуется снижением сократительной функции миокарда, обусловленной первичным внутренним дефектом поврежденных кардиомиоцитов, кардиомегалией за счет выраженной дилатации полостей сердца, особенно левого желудочка. Это сопровождается прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью, часто рефрактерной к проводимой терапии. Заболеваемость в США и в странах Западной Европы колеблется в средних пределах 5—7 человек на 100 тыс. населения в год. Однако в Дании, Новой Зеландии и Швеции она зарегистрирована реже и составляет 0,73—2,9 на 100 тыс. жителей. Среди больных ДКМП значительно преобладают лица мужского пола в соотношении 2,5—3:1, а среди детей мальчики составляют 60% больных. Генез заболевания до настоящего времени неизвестен, и большинство исследователей настаивают на многофакторном генезе заболевания.

Девочка О. от 2 беременности (1 — замершая), протекавшей на фоне гестоза. Роды в 39-40 нед. Вес 2910 г, рост 48 см. Приложена к груди на 1 сутки. Развивалась в соответствии с возрастом. В 3 мес. проведена ЭКГ-нарушение внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости, диастолическая перегрузка левого желудочка, удлинение электрической систолы желудочков. В 3 мес. (проведена вакцинация АКДС+полиомиелит), после которой девочка стала беспокойной, через 2 дня снизился аппетит, появилась одышка, субфебрилитет. Госпитализирована в отделение реанимации с тоническими судорогами, явлениями отека головного мозга и острой сердечной недостаточности (отек легких). На рентгенограмме (Rg) — выраженная

кардиомиомегалия. На фоне терапии и присоединения ОРВИ (обструктивный синдром) при санации интубационной трубкой рефлекторная остановка сердечной деятельности 2 раза, которая восстановлена через 2 и 7 мин. Получала антибактериальную терапию, дигоксин, преднизолон. На ЭКГ выявлен синдром WPW. ЭхоКГ — снижение фракции выброса (ФВ) 24%, недостаточность митрального клапана (МК) и трикуспидального клапана (ТПК), гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), легочная гипертензия (ГД 37 мм). Получала гормоны, мочегонные препараты, кардиотрофики, ноотропы, антигипоксанты, антибиотики. Выставлен диагноз врожденный поздний кардит. При контроле в 4 мес. ЭхоКГ — ФВ 36%, ГД в легочной артерии 26 мм. Rg КТИ 69%. На ЭКГ единичные суправентрикулярные экстрасистолы.

Обследована в 8 мес. в НЦЗД г. Москвы в кардиологическом отделении. ЭхоКГ — ФВ 26%, Rg КТИ 73%. На ЭКГ — перегрузка левого предсердия, возможно, правого желудочка. Выраженное нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков. Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) — на фоне плача прерывание синусовой тахикардии кратковременная брадикардия за счет узлового ритма с ЧСС 46–54 уд/мин. с явлениями диссоциации. Выставлен диагноз: Неклассифицируемая кардиомиопатия. Повышенная трабекулярность левого желудочка. Недостаточность МК. Умеренная легочная гипертензия. ХСН 2А, ФК 3. Получала дигоксин, моноприл, конкор, трентал, мочегонные препараты.

В 1 г. 2 мес. отмечается ухудшение самочувствия за счет явлений сердечной недостаточности. На ЭхоКГ ФВ 37%, отрицательная динамика в виде увеличения левых отделов, нарастания недостаточности МК. В терапии увеличена доза моноприла, конкора, добавлен диувер, неотон. В 1 г. 4 мес. повторная госпитализация в НЦЗД для коррекции терапии.

Таким образом, у большинства детей трудно определить дебют заболевания, поскольку часто отмечается длительное, почти бессимптомное течение. У ряда больных наблюдается нарастающая слабость, отставание в приросте массы тела и/или физическом развитии. Иногда единственным признаком заболевания являются изменения на ЭКГ в виде нарушения внутрижелудочковой и атриовентрикулярной проводимости. Отсутствие специфических критериев затрудняет раннюю диагностику ДКМП. В дальнейшем таким детям требуется пересадка сердца.

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕТЕРОФИЛЬНЫХ КАРДИОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МИОКАРДА

ПОГОСЯН А.С., НЕУДАХИН Е.В., МОРЕНО И.Г.

ГБОУ ВПО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ, НПЦ МЕД. ПОМОЩИ ДЕТЯМ, ГБУЗ ДГКБ № 9 ИМ. Г.Н. СПЕРАНСКОГО ДЗ, МОСКВА

Одной из актуальных задач, стоящих перед кардиологом и педиатром является уточнение характера (иммуно-воспалительного, инфекционного или нейро-вегетативного) нарушений сердечного ритма и проводимости (НСРиПр.) в дошкольном и в школьном возрастах на фоне очагов хронической инфекции (Белоконов Н.А., 1984; Школьников М.А. с соавт., 2000; Леонтьева И.В., 2005; Басаргина Е.Н., 2008). Многочисленными исследованиями доказано, что иммуновоспалительное поражение миокарда с вовлечением его проводящей системы может протекать малосимптомно (т.е. без выраженных признаков гуморальной активности в крови и явных признаков ремоделирования камер сердца), клинически лишь проявляясь НСРиПр. (Носкова Н.В. с соавт., 2003; Шляхто Е.В. с соавт., 2003). Однако работ, посвященных дифференциальной диагностике между повреждением проводящей системы сердца на фоне текущего воспалительного процесса в миокарде и инфекционно — токсического повреждения на фоне очагов хронической инфекции (вне проявлений острого инфекционного процесса) недостаточно (Цицилашвили М.Ю., 2006; Кантемирова М.Г. с соавт., 2010).

Цель: оптимизация диагностики поражений миокарда и проводящей системы сердца у детей и подростков с хронической инфекцией лимфоэпителиальной глоточной системы.

Методы: с 2003 года в отделении кардиологии ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского обследовано 57 детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет с хронической ЛОР патологией (хроническим тонзиллитом) и с различными НСРиПр. (СССУ I типа, АВ блокадой I степени, частой желудочковой экстрасистолей): из них 17 детей, перенесших неревматический кардит (миокардит), 15 — инфекционно-токсическую кардиомиопатию, 25 — без инфекционно-воспалительных поражений миокарда. У всех детей, помимо общепринятого лабораторно-инструментального обследования, проводилось определение в крови уровня гетерофильных кардиоспецифических антител (к антигенам кардиомиоцитов, к ядрам кардиомиоцитов, к волокнам проводящей системы сердца, эндотелия, гладкой мускулатуры) с культивацией и с последующей визуализацией на срезах сердца быка (в лаборатории трансплантационной иммунологии НИИ трансплантологии РАМН Куприяновой А.Г., Зайденовым В.А.). Диагностически значимыми считались титры 1:160 и выше (для антител к ядрам кардиомиоцитов 1:40 и выше).

Результаты: по данным предварительного анализа проводимого обследования установлено, что в группе детей и подростков с НСРиПр. без выявленных очагов хронической и оппортунистической

инфекции уровни кардиоспецифических антител определялись в титрах не более, чем 1:80. У детей с инфекционно-токсической кардиомиопатией антитела в титре 1:160 к антигенам кардиомиоцитов, волокон проводящей системы сердца, эндотелия и гладкой мускулатуры регистрировались от 13 до 86% случаев (особенно для антител к волокнам проводящей системы сердца). В титре 1:320 обнаружены только антитела к волокнам проводящей системы сердца, в 13% случаев. Наибольшие изменения, как и предполагалось, обнаружены в группе детей, перенесших неревматический кардит. Только в данной группе выявлены в 46% случаев положительные антитела к ядрам кардиомиоцитов и в 7% случаев – антитела к гладкой мускулатуре в титре 1:320. В подавляющем большинстве, в 76% случаев, обнаруживались антитела к волокнам проводящей системы сердца в титре 1:320.

Выводы: полученные данные свидетельствуют о дополнительной диагностической значимости определения в крови уровня кардиоспецифических антител для уточнения генеза поражения проводящей системы сердца у детей с НСРиПр. (на фоне очагов хронической инфекции).

ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНЫЙ ФИБРОЭЛАСТОЗ. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ПРАХОВ А.В.

ГБОУ ВПО «НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ МЗ РФ»,
НИЖНИЙ НОВГОРОД

В настоящее время эндомиокардиальный фиброэластоз (ЭФ) (ранний врожденный кардит) определяется как врожденное заболевание неясной этиологии, начинающееся во внутриутробном периоде у плодов, характеризующееся значительным утолщением и фиброзом эндокарда камер и структур сердца. В тоже время ЭФ патоморфологами описывается в своей основе как фиброз сердечных структур с разной локализацией и степенью выраженности, хотя всегда клинически манифестирует симптомами застойной сердечной недостаточности (СН). При ЭФ у плода к концу внутриутробного развития патологический процесс в сердце заканчивается и после рождения у ребенка обычно диагностируется кардиопатия, с преобладанием фибросклеротических процессов.

ЭФ в настоящее время считается редким заболеванием. Заболеваемость ЭФ составляет 1 на 5000 новорожденных. ЭФ составляет 1-2% среди всех врожденных пороков сердца. Семейные случаи наблюдаются в 10%. ЭФ встречается с одинаковой частотой среди детей обоих полов. ЭФ в 80% случаев манифестирует в течение первых 3-6 месяцев жизни. ЭФ является частой причиной не иммунной водянки плода.

В настоящее время к предполагаемым этиологическим факторам ЭФ относят перенесенные в раннем фетальном периоде инфекционный процесс, гипоксию и ишемию субэндокардиальных зон миокарда, врожденные пороки сердца, типа стеноза, атрезии или коарктации аорты, гипоплазии левых отделов сердца, наследственные факторы. Это приводит к изменению клеток эндокарда с переходом их в фибробласты с последующим синтезом коллагена и эластина.

На сегодняшний день известно несколько патоморфологических вариантов ЭФ: первичный ЭФ (дилатированный и контрактильный типы), вторичный ЭФ, ЭФ правого желудочка (ПЖ) и Болезнь Девиса.

Для дилатированного типа первичного ЭФ характерно значительное увеличение сердца в размерах за счет левого желудочка (ЛЖ) и левого предсердия (ЛП), его шарообразная форма. Стенка ЛЖ утолщена, а межжелудочковая перегородка выбухает в полость правого желудочка (ПЖ). Визуально эндокард ЛЖ жемчужно-белого цвета, непрозрачный, блестящий, имеет «волнистый» внешний вид, диффузно утолщенный до 1-2 мм, в то время как в норме он имеет вид тонкой и прозрачной пленки. Гистологически эндокард состоит из чередования многочисленных плотных слоев эластической ткани, расположенных параллельно и разделенных разным количеством коллагена и интерстициальной лимфоцитарной инфильтрацией. Клапаны сердца деформированы с миксоматозной пролиферацией с распространением на трабекулярные синусоиды и некрозом мышечных волокон в субэндокардиальной зоне миокарда желудочков.

Контрактильный тип встречается реже, размеры ЛЖ нормальные или даже несколько уменьшены с признаками ЭФ, сердце трапециевидной формы. Напротив правое предсердие (ПП) и ПЖ расширены и гипертрофированы, признаки ЭФ в них отсутствуют или выражены минимально и имеют локальный характер.

При вторичном ЭФ полость ЛЖ всегда уменьшена. Гистологические изменения те же.

При ЭФ ПЖ фиброз практически всегда распространяется только на ПЖ и ПП.

В случае болезни Девиса наблюдается массивное фиброзное утолщение эндокарда в области верхушек желудочков с тромбозом их стенок и вовлечением в фиброзный процесс субэндокардиальной зоны миокарда.

Таким образом, ЭФ имеет сходные патоморфологические проявления, различающиеся локализацией и степенью выраженности, что приводит к мысли о гетерогенной природе этого патологического состояния, в основе которого, могут лежать разные заболевания.

ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ МАТЕРИ КАК ФАКТОР, ПОВРЕЖДАЮЩИЙ СЕРДЦЕ НОВОРОЖДЕННОГО*СОРОКИНА И.В., МИРОШНИЧЕНКО М.С., ВОРОНАЯ Ю.М.*

ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ

Патология сердца у новорожденных детей имеет тенденцию к росту и является, как правило, следствием структурных изменений в сердце плода, возникающих в результате негативного действия генитальной и экстрагенитальной патологии матери. Отмечается рост удельного веса женщин, беременность которых протекает на фоне хронических инфекционных заболеваний (ХИЗ) различных органов и систем, вызванных бактериально-бактериальными, вирусно-бактериальными и вирусно-вирусными ассоциациями микроорганизмов.

Цель: выявить морфологические особенности сердца у новорожденных от матерей с ХИЗ.

Материалы и методы: Материал — ткань сердца новорожденных, погибших от постнатальной асфиксии в результате ишемически-гипоксического повреждения ЦНС. Сформировано две группы: I ($n=6$) — новорожденные от матерей с физиологической беременностью; II ($n=7$) — новорожденные от матерей, беременность которых протекала на фоне ХИЗ (тонзиллит, бронхит, пиелонефрит и сальпингит). Микропрепараты, окрашенные гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, изучали на микроскопе «Olympus BX-41» с последующей обработкой программой «Olympus DP-software version 3.1», с помощью которой проводилось морфометрическое исследование.

Результаты: У детей группы II эндокард был незначительно утолщен и представлен слоем покрывающего эндотелия, субэндотелием, мышечно-эластическим и соединительнотканым слоем, состоящим из хорошо выраженных волокон соединительной ткани. Миокард образован мышечными клетками, которые, контактируя между собой, образовывали залегающие послойно мышечные волокна, неравномерно окрашенные гематоксилином и эозином. Встречались участки значительных размеров, где поперечная исчерченность мышечных волокон вовсе не выявлялась. Среди кардиомиоцитов с нормальными размерами определялись гипертрофированные сердечные клетки. Среднее значение толщины кардиомиоцита в группе II было значительно меньшим ($(8,9 \pm 0,91) \times 10^{-6}$ м) по сравнению с группой I ($(11,1 \pm 1,03) \times 10^{-6}$ м). У детей группы II определялась волнообразная деформация и признаки фрагментации мышечных волокон. В группах I и II в кардиомиоцитах ядра были удлиненной, овальной формы, располагались как в центре клетки, так и на периферии, в группе II в некоторых

кардиомиоцитах встречались увеличенные ядра с конденсированным хроматином преимущественно по периферии. В группе II среднее значение площади ядра кардиомиоцита ($(17,9 \pm 1,03) \times 10^{-6}$ м²) было значительно меньшим по сравнению с группой I ($(22,1 \pm 1,76) \times 10^{-6}$ м²). Эпикард состоял из тонких волокон соединительной ткани, плотно срастающихся с миокардом, и покрывающих их поверхность мезотелия. В сосудах микроциркуляторного русла всех слоев сердца отмечались признаки нарушения кровообращения, выражающиеся в полнокровии, агрегации эритроцитов, стазе крови и наличии мелких тромбов. Определялись явления стромального, периваскулярного отеков и мелкоочаговые кровоизлияния. Во всех слоях сердечной стенки в группе II выявлено нарастание склеротических процессов по сравнению с группой I и наличие местами умеренной, местами выраженной лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрации.

Вывод: В сердце у новорожденных от матерей с ХИЗ выявлено наличие неравномерного окрашивания мышечных волокон, неравно выраженной поперечной исчерченности, участков волнообразной деформации и фрагментации мышечных волокон, дисциркуляторных и склеротических изменений, признаков продуктивного воспаления, а также значимое снижение площади ядра и толщины кардиомиоцита.

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ В СОЧЕТАНИИ С РЕДКОЙ ВРОЖДЕННОЙ КОРОНАРНОЙ АНОМАЛИЕЙ, ОСЛОЖНЕННАЯ ГИГАНТСКОЙ КОРОНАРНО-ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ФИСТУЛОЙ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ КОРОНАРНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ*СУББОТИН В.М., БРЕГЕЛЬ Л.В., БЕЛОЗЕРОВ Ю.М., ГВАК Г.В., ГАГАРИНА Н.В.*ГБОУ ДПО ИГМАПО, ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА, ИРКУТСК
НИКИ ПЕДИАТРИИ ИМ. Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА ГБОУ ВПО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОВОГА
КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГБОУ ВПО ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА, МОСКВА

Цель: анализ закономерностей течения сочетанного врожденного и приобретенного поражения коронарных артерий у ребенка младшего возраста. Гигантские коронарные фистулы относятся к редким коронарным аномалиям и в основном описываются в детстве как врожденная патология.

Методы: стандартное клиническое инструментальное и лабораторное кардиологическое обследование, селективная коронарография, мультиспиральная компьютерная томография.

Результаты: девочка бурятской национальности, впервые обратилась к кардиологу в возрасте 2,5 года

по поводу шума в сердце. Обследована с помощью доплерэхокардиографии и ангиографии; найдены признаки множественных коронарных фистул малого диаметра (3) и одна гигантская в правый желудочек из правой коронарной артерии (ПКА), резко выраженная эктазия левой и правой коронарных артерий и множественные коронарные аневризмы. В анамнезе у девочки шум в сердце выслушивался с 6 месяцев, при эхокардиографии был найден небольшой дефект межжелудочковой перегородки в мембранозной части диаметром 2 мм. В возрасте 1 года перенесла острый эпизод длительной лихорадки с фарингитом, лимфаденитом, сыпью, одышкой, судорогами, хрипами в легких, в анализах крови отмечалось повышение числа лейкоцитов и С-реактивного белка, «левый сдвиг», ускорение СОЭ; однако заболевание было интерпретировано как «пневмония». После первичного обследования в кардиологическом отделении в возрасте 2,5 года поставлен диагноз перенесенной болезни Kawasaki с поражением коронарных артерий, на фоне врожденной коронарной аномалии (отхождение правой коронарной артерии от левой) и множественных коронарных фистул, в том числе гигантской из правой коронарной артерии в правый желудочек. Проведен курс в/в иммуноглобулина 2,0 г/кг и назначен для постоянного приема аспирин ввиду наличия множественных коронарных аневризм. Через 6 месяцев при эхокардиографии отмечено закрытие мелких коронарных фистул из ПКА в ПЖ. В возрасте 3,5 года в клинике Самсунг (Корея) выполнена чрескатетерная окклюзия гигантской правокоронарно-правожелудочковой фистулы. Через 1 год при МСКТ-ангиографии обнаружен субтотальный тромбоз гигантской коронарной аневризмы, прилежащий к участку окклюзии, стенки коронарных артерий утолщены, неровные, что подтверждает их поражение вследствие перенесенной болезни Kawasaki; в лабораторных анализах повышение уровня Д-димера. На фоне постоянной терапии фраксипарином уровень Д-димера постепенно нормализовался. В настоящее время клинических симптомов у девочки нет, получает постоянно терапию аспирином 10 мг/кг/сут и фраксипарин.

Обсуждение и выводы: ассоциация коронарных фистул с болезнью Kawasaki описана в единичных работах, тем не менее, Liang et al. [2009] отмечают достоверно более высокую частоту коронарных повреждений у детей с коронарными фистулами и более тяжелое течение болезни Kawasaki у них. Наше наблюдение демонстрирует сочетание поражения коронарного русла вследствие болезни Kawasaki с очень редкой коронарной аномалией (отхождение правой коронарной артерии от ветви левой), в ассоциации с множественными коронарными фистулами, в том числе гигантской коронарно-правожелудочковой фистулой).

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

СУХАРЕВА Г.Э., ИМНАДЗЕ И.Н., ЗЮКОВА И.Б.

МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. С. И. ГЕОРГИЕВСКОГО ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В. И. ВЕРНАДСКОГО», СИМФЕРОПОЛЬ

Цель. Ознакомить педиатров, детских кардиологов с развитием острого коронарного синдрома (ОКС) при системных васкулитах Такаясу и Kawasaki у детей.

Результаты и обсуждение. Больная В., 12 лет, поступила в РДКБ (г. Симферополь) с жалобами на слабость, утомляемость, головокружение, одышку в покое, сердцебиение, аритмию, выраженные кардиалгии. Ухудшение состояния в последние 3 месяца: пастозность лица и верхней части туловища, сосудистая сеть на передней поверхности грудной клетки, видимая пульсация сосудов шеи. Ps 140 в мин, слабого наполнения, ассиметричный, отсутствует на левой лучевой артерии. Границы сердца расширены влево. Тоны сердца аритмичны, экстрасистолия. Грубый систолический шум во втором межреберье справа от грудины и в т. Боткина, на сосудах шеи. АД л.р. — 90/50 mm Hg; АД пр.р. 110/60 mm Hg. Анемия I ст., лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, СОЭ до 60 мм/час, повышены острофазовые показатели. На ЭКГ: ST-T изменения в V1-V4. R° ОГК: увеличение ЛЖ, гипертрофия МЖК, расширение тени сосудистого пучка. ЭхоКГ: выраженная митральная регургитация, расширение восходящей дуги Ао. РКТ грудной полости — аневризма восходящей Ао. Допплерография сосудов дуги Ао: болезнь Такаясу с поражением общих сонных артерий с обеих сторон, плечеголового ствола, первого сегмента подключичной артерии слева. Диагноз: неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу), осложненный аневризмой восходящей Ао и развитием митрально-аортальной недостаточности. ОКС. НК 2А. Больная направлена в НИИССХ им. Н.М. Амосова, где у нее развился инфаркт папиллярной мышцы с отрывом створки МК, что потребовало его протезирования. Наложен бандаж восходящей Ао. В препарате из стенки Ао — изменения, характерные для болезни Такаясу. Болезнь Kawasaki — системный васкулит с преимущественным поражением коронарных артерий.

Ребенок М., 3,5 года, поступил с жалобами на слабость, одышку. Ребенок болен на протяжении года, когда впервые отмечен подъем температуры, плохо поддающийся антипиретической терапии и резистентный к антибиотикам, высыпания на теле, артралгии. В ОАК: СОЭ до 64 мм/час, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом до 17%; СРП ++++. ЭхоКГ — признаки перикардита. На

фоне терапии отмечена некоторая положительная динамика, по настоянию родителей ребенок выписан по месту жительства с рекомендацией повторного осмотра. Однако родители на протяжении года к врачам не обратились. При поступлении: ОАК — лейкоцитоз до $30,2 \times 10^{12}/л$, палочкоядерный сдвиг до 17%, СРП++++, СОЭ до 60 мм/час, ЦИК 283 ЕД. При R^o : КТИ 78%. При анализе серии ЭКГ в динамике — изменения, характерные для перенесенного трансмурального ИМ передней стенки ЛЖ и передне-перегородочной области. «Застывшая кривая» ЭКГ свидетельствует об аневризме. При ЭхоКГ: нарастание дилатации ЛЖ, снижение сократительной способности миокарда до 28%, дискинезия передне-верхушечной зоны с образованием аневризмы. Расширенный ствол левой КА до 7 мм. Ребенок был направлен в «НПМЦ детской кардиологии и кардиохирургии» (г. Киев), с диагнозом: болезнь Кавасаки. Множественные аневризмы КА. Постинфарктный кардиосклероз. Аневризма передне-верхушечной зоны ЛЖ. Выполнена операция: произведена резекция аневризмы 6 см x 1,5 см. Эндовентрикулопластика. Маммарно-коронарное шунтирование (наложен шунт: LIMA — LAD). В отдаленном послеоперационном периоде (через 4 года после операции) ребенок чувствует себя хорошо.

Выводы. Таким образом, ОКС у детей с васкулитами встречается чаще, чем диагностируется. Настоятельность практических врачей и своевременная диагностика данной патологии позволят улучшить прогноз заболевания, снизить риск летального исхода и уменьшить инвалидизацию.

СИНДРОМ АКТИВАЦИИ МАКРОФАГОВ, СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

ФРОЛЕНКО А.Л., ЛОГИНОВА Н.В., СОБОЛЕВА Н.С., АФАНАСЬЕВА Е.И.

ГБУЗ «ОДКБ», ОРЕНБУРГ

На протяжении 2014 года в кардиоревматологическом отделении ГБУЗ «ОДКБ» было три случая синдрома активации макрофагов (МАС) при различной патологии у детей.

Евелина, 9 лет. Поступила с жалобами на фебрильную лихорадку, выраженный астенический синдром, сыпь на теле — эритематозного характера, на ушных раковинах — геморрагически-некротическая, на спине линейные геморрагии, хейлит, ограничение движений в коленных и тазобедренных суставах. В ОАК лейкопения ($3,5 \times 10^9/л$), тромбоцитопения ($86 \times 10^9/л$), СОЭ (5 мм/ч), повышение печеночных ферментов (АлАТ — 65 Е/л, АсАТ — 96 Е/л), повышение ЛДГ 1676 Е/л, снижение фибриногена 0,59 г/л. Проведено лечение: в/в капельно иммуноглобулин человеческого нормальный 1 г/кг

в, в/в преднизолон по 20 мг/кг № 3. На фоне терапии состояние стабилизировалось, стала активная, со стороны суставов и внутренних органов без особенностей. Нормализовались лабораторные показатели. Повышение титра АТ к ДНК, антител к одноядерной и двуядерной ДНК позволили выставить диагноз системной красной волчанки, дебютирующей с синдрома активации макрофагов.

Екатерина, 12 лет. Наблюдается системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита в течение 10 лет, получала базисную терапию метотрексат, адалимумаб. В течение 3 лет — ремиссия. Поступила после перенесенной ангины с явлениями полиартрита, фебрильной лихорадки, сыпи полиморфной на туловище. В анализах крови легкая анемия (Hb — 110 г/л), тромбоцитопения ($110 \times 10^9/л$), повышение уровня ферментов (АлАТ 66,2 Е/л, АсАТ 117,3 Е/л). Проведено лечение: иммуноглобулин 1г/кг; пульс-терапия солу-медролом 20 мг/кг № 3. После нормализации уровня тромбоцитов, инициирована терапия тоцилизумабом (актемрой). При выписке — анемия легкая (105 г/л), нормализовалось количество тромбоцитов ($359 \times 10^9/л$), ускорено СОЭ (32 мм/ч), снизились ферменты печени АлАТ (36 Е/л), АсАТ (54,7 Е/л). В контроле, через 24 недели отмечается лабораторная ремиссия. Семен — 7 лет. Поступил после перенесенной вирусной инфекции, с жалобами на повышение температуры до фебрильных цифр, высыпания на коже по типу аллергического дерматита, артралгии в крупных суставах, слабость, головная боль с тошнотой, рвотой. Объективно при поступлении: на конечностях, ягодицах пятнисто-папулезная, частично сливная, частично с ангулярными просветлениями сыпь. Пастозность голеней, голеностопных суставов. Энантема на слизистой твердого неба. Увеличение печени и селезенки. Отмечался приступ генерализованных, тонико-клонических судорог с утратой сознания и дыхания. В анализах: лейкопения ($2,2 \times 10^9/л$), тромбоцитопения ($57 \times 10^9/л$), снижение уровня гемоглобина (110 г/л), ускорение СОЭ (36 мм/ч), повышение ферментов (АлАТ 80 Е/л, АсАТ 140 Е/л). Миелограмма — нельзя исключить миелодиспластический синдром. Лечение: антибиотики, 3 курса пульс-терапия преднизолоном по 20 мг/кг в сутки и иммуноглобулин 1 г/кг. С положительной динамикой, нормализацией лабораторных показателей выписан с диагнозом: Вторичный синдром активации макрофагов, после перенесенной инфекции.

Выводы: нами наблюдались дети с различной патологией с МАС. В клинических проявлениях общим были лихорадка, сыпь, анемия, тромбоцитопения, повышение ферментов печени. Вовремя поставленный диагноз и адекватная терапия, позволили добиться успеха в лечении данной патологии.

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ

ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ЛЕГОЧНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ

АВЕРЬЯНОВА О.В., ЩЕГРОВА Н.А., КОРОТКИНА Е.В., ПОЛЯКОВА Ю.Н.

КГБУЗ «КМРД №4», ОТДЕЛЕНИЕ УЗД №1, КРАСНОЯРСК

Цель исследования: Оценить результаты наблюдения за пациентами с подозрением на легочную гипертензию в условиях отделения УЗД №1 КГБУЗ КМРД №4 г. Красноярск.

Методы: Анализ электронной документации (протоколы эхокардиографии и других исследований, видеоматериалы, анамнестические данные) по результатам обследований, проведенных детям города Красноярск в 2013-2015 гг.

Результаты и их обсуждение: В условиях отделения УЗД №1 КГБУЗ КМРД №4 г. Красноярск в 2013-2015 годах было проведено 90 566 эхокардиографических исследований (21 043, 34 022 и 35 501 соответственно), в данный объем были включены, как исследования по подозрению на заболевание, так и безвыборочные обследования детей в возрасте первых месяцев жизни, 7 и 14 лет, проведенные в рамках приказа МЗ РФ №1346н от 21.12.2012 г. Программное обеспечение «Видар», используемое в работе отделения, позволило нам вести электронную карту пациента, с архивацией всех данных пациента, включая жалобы, анамнез заболевания, данные антропометрии, протоколы функциональных и ультразвуковых исследований, видеоматериалы. Программа позволяет выделять пациентов по возрасту, полу, методам обследования и выявленной патологии, что помогло при определении группы риска по легочной гипертензии и динамическом наблюдении за ней. В отделении разработан протокол эхокардиографии при подозрении на легочную гипертензию. Он заполняется во всех случаях при регистрации СДЛА более 30 мм.рт.ст. и включает в себя оценку следующих параметров: размеров правого желудочка, его стенок, размеров правого предсердия, выходного отдела правого желудочка, определение фракции изменения площади правого желудочка, измерение систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана, оценку давления в правом предсердии, расчет систолического давления в легочной артерии по трикуспидальной регургитации, расчет диастолического давления в легочной артерии, расчет среднего давления в легочной артерии, оценку диастолической функции правого желудочка и расчет легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) доплеровским методом. Нами определена тактика наблюдения

за данными пациентами: все дети, имеющие пограничные значения СДЛА (31-35 мм рт.ст.) и явные признаки ЛГ (СДЛА более 35 мм рт.ст.) приглашаются на повторные исследования ЭХО-КГ каждые три месяца, а при нормализации показателей СДЛА, контрольное обследование рекомендуется через год. За последние три года повышение показателя СДЛА более 30 мм рт.ст. нами было зарегистрировано в 351 случае, что составило 0,4%. Из них в возрасте до года — 99 человек (28%), в возрасте старше 14 лет — 64 человека (18%) Мальчики составили 70% из всей группы. Уровень СДЛА более 35 мм рт.ст. был зарегистрирован в 35%. В данной группе повышение СДЛА в сочетании с ВПС встречалось в 20% наблюдений и в 9% отмечалось сочетание с открытым овальным окном. В случаях изолированного повышения СДЛА, без сочетания с ВПС, в 90% наблюдений отмечалась нормализация показателей СДЛА через 3-6 месяцев. Дети с отсутствием положительной динамики по ЛГ направлялись на консультацию в ФЦССХ, где им при наличии показаний, проводились дополнительные методы обследования, включая диагностическое зондирование.

Выводы: 1.Учитывая значимость раннего выявления детей с легочной гипертензией, считаем целесообразным выделение группы пограничных значений СДЛА (30-35 мм рт.ст.) с возможностью динамического наблюдения за ними. 2. Соблюдение протокола ЭХО-КГ с оценкой функции правого желудочка позволяет определить тактику дальнейшего обследования и наблюдения. 3. Архивирование данных с помощью программы «Видар» позволяет полноценно оценивать показатели ЭХО-КГ в динамике, а также проводить анализ патологических изменений в по данным других методов диагностики.

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА

БОРДЮГОВА Е.В.¹, ПШЕНИЧНАЯ Е.В.¹, ДУБОВАЯ А.В.^{1,2}, КОНОВ В.Г.², КАТРИЧ Н.В.²

¹ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО,

²ИНСТИТУТ НЕОТЛОЖНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ИМ. В. К. ГУСАКА, ДОНЕЦК

Синдром Блоха-Сульцберга или недержание пигмента (Q 82.3) — наследственное поражение кожи с генерализованной экто- и мезодермальной дисплазией, вследствие мутации NEMO/IKK-у гена, расположенного на хромосоме Xq28. Встречается с частотой 1:75000-1:91000. Соотношение больных мальчиков и девочек 1:35. Помимо поражения кожи при синдроме Блоха-Сульцберга может отмечать-

ся патология зрительного анализатора (косоглазие, нистагм, кератит, катаракта, отслойка сетчатки, атрофия зрительного нерва), нервной системы (эпилепсия, олигофрения, парезы, спастические параличи, умственная отсталость), пороки сердца, легочная гипертензия, дистрофия ногтей, зубов, асимметрия грудной клетки, добавочный сосок, алопеция и др.

Цель: ознакомить врачей разных специальностей с редким проявлением синдрома Блоха-Сульцберге-ра – легочной гипертензией.

Методы: ретроспективное изучение истории развития и истории болезни ребенка с клиническими проявлениями синдрома Блоха-Сульцберге-ра.

Результаты: у девочки с отягощенным перинатальным анамнезом (вирусно-бактериальная инфекция, отеки, никотиновая зависимость у матери во время беременности; задержка внутриутробного развития плода; обвитие пуповиной вокруг шеи в родах) со 2-х суток жизни на фоне субфебрильной температуры на коже туловища, лица и конечностей появилась сыпь розового цвета, которая была расценена как «токсическая эритема». На 3-и сутки жизни на коже туловища и конечностей визуализировались участки припухлости и гиперемии различной формы. На 5-е сутки в местах сгущения сыпи появились пузыри, при вскрытии которых получен гной (*St. Aureus* 10⁵). В анализе периферической крови выявлен лейкоцитоз. В результате антибактериальной и симптоматической терапии состояние ребенка улучшилось. По мере угасания инфекционной сыпи стали появляться участки пигментации по типу «брызги грязи», «искры фейерверка», «волны на песке», что позволило диагностировать синдром Блоха-Сульцберге-ра. С первых дней жизни тоны сердца были приглушены, над областью сердца выслушивали систолический шум. На эхокардиограмме выявлена резкая дилатация правых камер сердца, аневризма межпредсердной перегородки до 0,7 см, недостаточность трехстворчатого клапана II ст., давление в легочной артерии 84 мм рт. ст. На рентгенограмме органов грудной клетки установлено расширение тени сердца (КТИ – 0,63). Для коррекции легочной гипертензии в терапию введен силденафил 1 мг/кг/сут. В возрасте 6-и месяцев частота дыхания во сне – 44 в мин, во время бодрствования – 54-60; SaO₂ – 83-85%, давление в легочной артерии – 64 мм рт. ст. В 12-и месячном возрасте давление в легочной артерии – 24 мм рт. ст.

Обсуждение: особенностью случая является наличие легочной гипертензии, своевременная диагностика и адекватная терапия которой оказали позитивное влияние на показатели давления в легочной артерии.

Выводы: диагностика синдрома недержания пигмента является сложной междисциплинарной проблемой. Несмотря на редкость встречаемости

синдрома Блоха-Сульцберге-ра, врачи разных специальностей должны быть знакомы с основными симптомами заболевания.

РЕГИСТР ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ – ИТОГИ ПЯТИЛЕТНЕЙ РАБОТЫ

ВОЛЬФ Н. Г., ЕМЕЛЬЯНЧИК Е. Ю., АНЦИФЕРОВА Л. Н., НАУМЕНКО И. Ю., КУЗМИНЫХ Е. Н.

КГБУЗ «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА», ГБОУ ВПО «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. ПРОФ. В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МЗ РФ, ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ» МЗ РФ, КРАСНОЯРСК

В Красноярском краевом клиническом центре охраны материнства и детства с 2011 года ведется Регистр больных с высокой легочной гипертензией. За это время зарегистрировано 23 пациента с легочной артериальной гипертензией III-IV функционального класса, СДЛА более 60 мм рт.ст. Из них 21 пациент (91%) – дети с врожденными пороками сердца, одна пациентка (4,5%) страдает идиопатической легочной гипертензией, одна пациентка (4,5%) наблюдалась с вторичной легочной гипертензией на фоне врожденной тромбофилии. Все пациенты с ЛАГ-ВПС не получили по той или иной причине своевременное оперативное лечение. В структуре врожденных пороков сердца 48% занимают аномалии с развившимся синдромом Эйзенменгера – ДМЖП, ДМПП, АВ-коммуникация, ОАП. Остальные ВПС с высокой легочной гипертензией – это сложные аномалии с изначально выраженной артериальной гипоксемией – общий артериальный ствол (13%), ДОМС от правого желудочка (8,6%), единый желудочек (8,6%), ТМС (8,6%). Все пациенты получают комплексную патогенетическую и симптоматическую терапию, включающую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, мочегонные, дезагреганты. За время наблюдения 17 пациентов (68%) получили терапию блокатором рецепторов эндотелина. Дети до 3-х лет по разрешению этического комитета получают терапию препаратом из группы блокаторов фосфодиэстеразы – Силденафилом (Ревацио).

За время наблюдения 5 пациентов достигли 18-летнего возраста и переведены в терапевтическую сеть, 2 пациента умерли – это девочка с врожденной тромбофилией и пациент, страдающий двойным отхождением магистральных артерий от правого желудочка и тяжелой психоневрологической патологией, не получавший терапию.

На начало 2016 года в регистре состоит 16 пациентов, 11 из которых получают терапию препаратом Бозентан.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТА С ВЫСОКОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ НЕКОРРИГИРОВАННОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА. РЕЗУЛЬТАТЫ ЧЕТЫРЕХЛЕТНЕЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ БОЗЕНТАН

ВОЛЬФ Н.Г., ЕМЕЛЬЯНЧИК Е.Ю., АНЦИФЕРОВА Л.Н.

КГБУЗ «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА» ГБОУ ВПО «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МЗ РФ

В Красноярском краевом клиническом центре охраны материнства и детства наблюдается Александр З., 2005 года рождения. Ребенок проживает в Козульском районе Красноярского края. Цианоз, утомляемость при кормлении заметили в возрасте 2-х недель. Наблюдался в центральной районной больнице с диагнозом ДМЖП. В возрасте 4-х месяцев госпитализирован Красноярскую краевую детскую больницу — диагностирована транспозиция магистральных артерий, ДМЖП, ДМПП, легочная гипертензия — СДЛА 60 мм рт.ст. Направлен в НИИ ПК г. Новосибирска — по данным ангиокардиографии: ВПС — транспозиция магистральных сосудов, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки вторичный, высокая легочная гипертензия — систолическое давление в системе ЛА повышено до уровня системного артериального. Проведено инвазивное мониторирование уровня давления в легочной артерии, фармакологические пробы отрицательные (ингаляции O₂, оксида азота). В оперативном лечении отказано. Ребенок наблюдался в Красноярской краевой детской больнице, получал терапию ингибиторами АПФ, мочегонными препаратами, дезагрегантами. Жалобы на утомляемость, одышку в покое, усиливающуюся при обычных нагрузках. Клинически отмечался тотальный цианоз кожных покровов, сердечный горб, одышка в покое, деформация концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», ногтей — по типу «часовых стекол», пастозность стоп, отставание в физическом развитии: в возрасте 7 лет рост ребенка составлял 107 см, масса тела 15 кг (что соответствовало 4 годам). Сатурация кислорода при пульсоксиметрии составляла 60%. При проведении теста с 6-минутной ходьбой ребенок прошел 108 м. С июля 2012 года ребенок получает Бозентан 31,25 мг 2 раза в день, с последующим увеличением до 62,5 мг 2 раза в день — при достижении массы тела 20 кг. За время проводимой терапии в течение 3-х лет отмечается улучшение самочувствия ребенка, показателей его физического развития — одышки в покое нет, в возрасте 10 лет рост составляет 122 см (соответствует 8 годам — отставание сократилось на 1 год). Уменьшилась выраженность общего цианоза, что выражается в увеличении сатурации

кислорода до 72%. Расстояние, пройденное при проведении теста с 6-минутной ходьбой увеличилось до 320 м. Функциональный класс недостаточности кровообращения уменьшился с IV до II. Снижения показателя давления в легочной артерии не получено (СДЛА по данным ЭХОКГ составляет 96 мм рт.ст.). Но при анализе показателей правых отделов сердца отмечается улучшение параметров, отражающих морфологическое состояние и функцию правых отделов сердца: ФИП, Тей-индекс, скорость движения фиброзного кольца трикуспидального клапана.

Выводы: Терапия пациента с вторичной легочной артериальной гипертензией на фоне врожденного порока сердца блокатором рецепторов эндотелина Бозентаном в течение 4-х лет позволила значительно улучшить самочувствие ребенка, показатели его физического развития, переносимость физических нагрузок, выраженность артериальной гипоксемии, показатели функции правых отделов сердца.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИЛДЕНАФИЛА У ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНО ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ДВУНАПРАВЛЕННОГО КАВОПУЛЬМОНАЛЬНОГО СОЕДИНЕНИЯ

ЕРШОВА Н.В., ЯНУЛЕВИЧ О.С., КОВАЛЕВ И.А., КРИВОЩЕКОВ Е.В.

НИИ КАРДИОЛОГИИ РАН, ТОМСК

Цель: изучить влияние силденафила на показатели легочной гемодинамики в раннем послеоперационном периоде у пациентов с функционально единственным желудочком сердца (ФЕЖС) после операции двунаправленного кавопульмонального соединения (ДКПС).

Методы: В исследование включено 89 пациентов с различными формами ФЕЖС в возрасте от 2 месяцев до 13 лет (Me = 0,64 (IQR: 0,5-1,18)), которым выполнена операция ДКПС. Пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа (n=64) — пациенты с нормальным давлением в легочной артерии (ЛА) Вторая группа (n=25) — дети с повышенным давлением в ЛА. В раннем послеоперационном периоде всем пациентам проводилась прямая монотерия давления в ЛА.

Результаты: у пациентов первой группы давление в ЛА составило Me=11 мм рт.ст., (IQR: 10,0-13,8) и легочное сопротивление Me=1,41 Ед.Wood/м² (IQR: 0,9-2,0), во второй группе давление в ЛА Me=20 мм рт.ст., (IQR: 17,0-26,0), легочное сопротивление Me=2,36 Ед.Wood/м² (IQR: 1,85-3,1). В первый день после операции ДКПС в первой группе больных давление в ЛА оставалось нормальным и составило Me=13 мм рт.ст., (IQR: 10,0-15,0), во второй группе давление в ЛА было Me=15 мм рт.ст., (IQR: 12,0-18,3). У 7 (28%) детей из второй группы давление в ЛА оставалось повышенным Me=19 мм рт.ст., (IQR: 17,0-20,0), в связи с этим назначался ингибитор фосфоди-

эстеразы 5 типа (силденафил) в дозе 1–1,5 мг/кг/день. Отмечалось достоверное снижение давления в ЛА, $p=0,018$, до $Me=14$ мм рт.ст., (IQR: 13,0–15,0).

Обсуждение: пациенты с исходно высоким давлением в ЛА в 28% случаев сохраняют высокой давление в ЛА в раннем послеоперационном периоде, что возможно нивелировать назначением ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа.

Выводы: назначение ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа снижает давление в ЛА на 30%, улучшая состояние легочной гемодинамики у пациентов с ФЕЖС после операции ДКПС.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ИВАНОВ С.Н., ВОЛКОВА Т.Г., КОЛЕСНИКОВ В.В., ГОРБАТЫХ А.В., ГОРБАТЫХ Ю.Н.

ФГБУ «НОВОСИБИРСКИЙ НИИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМ. АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, НОВОСИБИРСК

Цель: оценить возможности раннего выявления и клиничко-функциональные результаты у детей с различными формами легочной артериальной гипертензией (ЛАГ).

Методы: через систему очного и/или заочного консультирования за период 2010–2015 гг. в клинику института поступили 186 детей с синдромом высокой легочной гипертензии в возрасте от 0,2 до 18 лет ($7,9 \pm 5,1$ лет). Клиничко-функциональное обследование включало анализы крови и мочи, коагулограмму. Проводилась ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография легких. Оценивали тест 6 минутной ходьбы и качество жизни. Всем больным проводили катетеризацию правых отделов сердца и тест на вазореактивность с использованием кислорода, NO. В плазме крови определяли концентрацию NT-proBNP. Септальные врожденные пороки сердца (ВПС) диагностированы у 105 больных, открытый артериальный проток — у 9 пациентов. ВПС с гемодинамикой единственного желудочка сердца имели место в 28 случаях. У 12 (10,5%) больных через $3,7 \pm 1,4$ лет после операции констатирована резидуальная ЛАГ (РЛАГ). В остальных случаях (32) — идиопатическая ЛАГ.

Результаты: У 118 (63,4%) больных отмечалась одышка в покое, усиливающаяся при физической нагрузке. Обмороки наблюдались в 16 (8,6%) случаях, кровохарканье у 12 (6,4%) пациентов. Насыщение капиллярной крови кислородом было снижено у 58,4% пациентов, в среднем до $90,2 \pm 2,9\%$. 75 (40,3%) пациентов имели II ФК, 38 (20,4%) — III и у 14 (7,5%) детей диагностирован IV ФК. Во всех случаях констатировано дилатация и гипертрофия полости правого желудочка сердца, дилатация легочной артерии и ее ветвей. Фрак-

ция выброса правого желудочка сердца была снижена в 41 (22,0%) случаях, в среднем составив ($29,5 \pm 3,2\%$). TAPSE составила $13,2 \pm 4,5$ мм. По данным катетеризации правых отделов сердца среднее давление в легочной артерии колебалась от 18 до 84 мм рт.ст., в среднем составив ($37,4 \pm 14,8$ мм рт.ст.), общее легочное сопротивление составило $24,3 \pm 7,6$ ед. Вуда, СИ — $1,7 \pm 0,6$ л/мин/м². Уровень NT-proBNP составил $66,9 \pm 18,8$ пг/мл.

У большинства детей с ВПС легочная гипертензия носила обратимый характер и больные были успешно прооперированы. У 15 больных при тенденции к снижению ЛГ в качестве предоперационной подготовки назначали силденафил из расчета 0,5–1,0 мг/кг в сутки и/или траклир (бозентан) расчета 4 мг/кг в сутки. Через 6–12 мес. в 4 случаях была успешно выполнена операция. В дальнейшем 46 пациентов получали специфическую терапию. Использовали блокаторы кальциевых каналов (2), силденафил (12), в 16 случаях назначен бозентан. В остальных случаях (16) использовалась комбинированная терапия бозентан и силденафил. В 5 случаях дополнительно выполнена транссептальная пункция и стентирование межпредсердной перегородки.

Через $16,2 \pm 4,9$ мес. у 11 (23,9%) детей наблюдалось уменьшение одышки, дистанция теста с 6-минутной ходьбой увеличилась на $104,2 \pm 11,7$ м, констатировано повышение фракции выброса правого желудочка сердца. В 9 случаях на фоне терапии наблюдалось снижение общего легочного сопротивления в среднем на $8,1 \pm 3,2$ ед. Вуда.

Выводы: своевременное обследование, включающее катетеризацию сердца в сочетании с фармакологическими тестами позволяет определить причину заболевания, степень легочной гипертензии и обоснованно использовать современные высокоэффективные методы лечения у данной категории пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПОРТОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У РЕБЕНКА

САБИРОВА Д.Р., САДЫКОВА Д.И., ХУСНУЛЛИНА Г.А., КУСТОВА Н.В.

КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ, РОССИЯ

ДЕТСКАЯ РЕСПУБЛИКАНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА, КАЗАНЬ

Актуальность: Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — это повышение среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. Одной из форм ЛАГ является ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией (или портопульмональная гипертензия). В настоящее время ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией это доказанное осложнение хронических заболеваний печени, которые сопровождаются портальной гипертензией. На данную форму ЛАГ приходится до 1% детей. Диагностировать легочную гипертензию, особен-

но на ранних этапах, очень сложно, так как клинические симптомы неспецифичны. Наиболее характерные признаки — одышка, утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, синкопальные состояния.

Результаты: Мы представляем клинический случай ребенка с ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией. Пациент А., 14 лет, поступил в ДРКБ МЗ РТ с жалобами на эпизоды синкопе в течение года, повышенную утомляемость. В возрасте 9 лет был оперирован по поводу внепеченочной портальной гипертензии (ВПП) с наложением сплено-рентального и мезентерико-рентального сосудистых анастомозов «бок в бок». Наблюдался хирургом ДРКБ: по данным УЗИ ГЛС, ФГДС была отмечена положительная динамика. В возрасте 13 л. 8 мес. обследован в связи с появлением эпизодов синкопе. В ОАК тромбоцитопения до 40 тыс. В биохимическом анализе крови повышение B_i общего до 70,7, прямого до 15,0 мкмоль/л, АЛТ 31 Ед/л, АСТ 78 Ед/л. В коагулограмме: фибриноген 0,7 г/л, ПТИ 38%, АЧТВ 60,6 сек. ЭКГ: Ритм синусовый, ЧСС 74 уд/мин, ЭОС отклонена вправо, ЭКГ-признаки гипертрофии правого желудочка. УЗИ ГЛС: гепатоспленомегалия. ФГДС: варикозное расширение вен пищевода 1 степени. ЭХО-КГ: давление в легочной артерии до 117/36 мм рт.ст. Гипертрофия правого и левого желудочков. Данных за ВПС нет.

На основании данных обследования выставлен диагноз: ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией. НК II. ФК III. Корригированная портальная гипертензия.

Назначена терапия препаратом силденафил в дозе 30 мг/сут. На фоне лечения отмечается положительная динамика в виде отсутствия эпизодов синкопе и их эквивалентов, лучше переносит физическую нагрузку. В ОАК тромбоциты 129 тыс. В биохимическом анализе крови общий B_i 24,8 мкмоль/л, прямой B_i 11,6 мкмоль/л. АЛТ 19 Ед/л. АСТ 24 Ед/л. В коагулограмме: фибриноген 2,8 г/л, ПТИ 51%, АЧТВ 27 сек. По данным ЭХО-КГ систолическое давление в легочной артерии 45 мм рт.ст.

Выводы: Таким образом, внепеченочная портальная гипертензия — одна из причин развития таких осложнений, как легочная артериальная гипертензия, которая может развиваться даже у успешно оперированных больных. Синкопальные состояния у пациентов с корригированной ВПП должны вызывать настороженность в отношении легочной гипертензии. Применение силденафила в терапии вторичной легочной артериальной гипертензии улучшает качество и продолжительность жизни пациента.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БОЗЕНТАН

СУДАРЕВА О.О., КОЛЯДИНА Н.А., БЫКОВА Н.Г.,
ЗАЙЦЕВ И.Б., ХАРИСОВА Э.Ф.

ЧОДКБ, ЧЕЛЯБИНСК

Цель: проанализировать опыт применения препарата бозентан для лечения детей с высокой легочной артериальной гипертензией, наблюдающихся в Челябинской областной клинической больнице.

Методы: Регистр пациентов с высокой легочной гипертензией Челябинской области включает 38 детей: 20 девочек и 18 мальчиков, средний возраст 9,6 лет (от 2 до 18 лет).

Всем детям проводились ЭКГ, ЭХОКГ с измерением среднего давления в правом желудочке, тест 6-минутной ходьбы, оценка показателей физического развития ребенка, измерение сатурации кислорода в периферической крови.

Терапию ингибитором эндотелина — бозентан (траклир) получали 9 пациентов.

Результаты: Период наблюдения составил от 4 месяцев до 2,5 лет. Из 38 пациентов 28 имели врожденные пороки сердца, осложнившиеся высокой легочной гипертензией, у 6 высокая легочная гипертензия сохранялась после оперативной коррекции порока и у 4 была идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ). Среди пациентов с ИЛАГ у одного ребенка отмечался семейный случай, т.к. мама мальчика умерла от ИЛАГ в возрасте 32 лет.

За период наблюдения 4 ребенка погибло: два с высокой легочной гипертензией на фоне врожденного порока сердца, один после оперативной коррекции порока с высокой легочной артериальной гипертензией и у одного ребенка имела место первичная легочная артериальная гипертензия. Все эти дети не получали специфической ЛАГ-терапии.

В настоящее время 9 пациентов получают специфическую ЛАГ-терапию препаратом бозентан в возрастной дозировке: 4 пациента с ИЛАГ и 5 пациентов с высокой легочной гипертензией на фоне ВПС.

Длительность приема специфической терапии составила от 1 месяца до 2,5 лет.

На фоне проводимого лечения у всех детей отмечалось улучшение насыщения крови кислородом (в среднем на 6,5%), у 8 снизился показатель среднего диастолического давления в правом желудочке (в среднем на 31 мм рт.ст., от 3 мм рт.ст. до 76 мм рт.ст.), у 5 увеличилась дистанция 6-минутного теста ходьбы (в среднем на 87 м).

У троих детей заметно улучшились показатели физического развития. По данным ЭКГ два пациента до лечения имели гипоксические изменения миокарда левого желудочка, которые на фоне проводимой терапии бозентаном купировались. У одной девочки до лечения по данным ЭХОКГ определялась жидкость в полости перикарда, через 3 месяца терапии бозентаном количество жидкости в полости перикарда уменьшилось.

Обсуждение: На фоне проводимой специфической ЛАГ терапии у всех пациентов отмечалась положительная динамика в виде уменьшения проявлений сердечной недостаточности, улучшения показателей

физического развития, а как следствие повышения качества жизни пациентов.

Вывод: Специфическая ЛАГ терапия показана всем пациентам, имеющим высокую легочную артериальную гипертензию.

СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ БОЗЕНТАНА В ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕБЕНКА С ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА, ИМЕЮЩЕГО ИСХОДНУЮ ВЫСОКУЮ ЛЕГОЧНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ

СУЗДАЛОВА О.А., НОВИКОВА М.А., ИВАНОВ С.Н., НИЧАЙ Н.Р., ГОРБАТЫХ Ю.Н.

ФГБУ ННИИПК ИМ. АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА, НОВОСИБИРСК

Цель: оценить результаты терапии Бозентаном у больного с единственным желудочком сердца (ЕЖС) в до- и послеоперационном периоде.

Методы: анализ историй болезни ребенка 2003 года рождения, за период лечения с 2004 по 2016 годы. Учитывали динамику показателей сосудистого сопротивления малого круга кровообращения (ССМКК) и среднего давления в легочной артерии (СДЛА) на этапах хирургической коррекции на фоне применения Бозентана.

Результаты: В ННИИПК впервые обратились в 2004г, в возрасте 13 месяцев. О пороке известно с рождения. Жалобы: одышка, плохая прибавка веса, цианоз губ. Объективный статус: Состояние тяжелое. Сатурация 88-92%. Одышка до 60 в мин. ЧСС 132 в мин. Второй тон на легочной артерии (ЛА) усилен. Диагноз: Врожденный порок сердца (ВПС). Единственный дуэприточный левый желудочек сердца. Транспозиция магистральных сосудов. Рестриктивное бульбовентрикулярное отверстие. Высокая легочная гипертензия. По данным чрезвенозного зондирования (ЧВЗ), тензиометрии сосудов малого круга кровообращения (МКК) – СДЛА 44 мм рт. ст. ССМКК 10,6 ед. Вуда. Выполнена операция: Суживание ствола ЛА (10.2004г.) После суживания давление в стволе ЛА дистальнее места сужения – 29/11 мм рт. ст. (среднее – 20 мм рт. ст.). При давлении в аорте 118/74 мм рт. ст. При контрольном обследовании через 6 месяцев после суживания ЛА: Сатурация 85%. ЧВЗ, тензиометрия МКК – СДЛА

13 мм рт. ст. ССМКК 3,4 ед. Вуда. Выполнена операция: Формирование двунаправленного кавапульмонального анастомоза (ДКПА), лигирование ствола ЛА (03.2005г.). Повторно госпитализирован в ННИИПК в 07.2013г. в возрасте 10 лет. Жалобы: одышка, усиливающаяся при минимальной физической нагрузке, цианоз, ограничение физической активности, плохая прибавка веса, частые ОРЗ. Принимаемые препараты – антиагреганты, диуретики. Состояние тяжелое. Сатурация 61-68%. Акроцианоз. Изменения ногтей по типу «часовых стекол», ногтевых фаланг по типу «барабанных палочек». Одышка в покое до 40 в мин. ЧСС 78 в мин. Печень не увеличена. Диурез достаточный на фоне мочегонной терапии. Отеков нет. Из особенностей терапии: при применении ингибиторов АПФ – сухой кашель, системная гипотония. При назначении Силденафила – головные боли, боли за грудиной. ЧВЗ, тензиометрия МКК – СДЛА 24 мм рт. ст. ССМКК 6 ед. Вуда. Назначен неселективный антагонист эндотелиновых рецепторов – Бозентан, начальная доза 31,25 мг x 2 раза в день в течении 1 месяца, с достижением целевой дозы 62,5 мг x 2 раза в день. При контрольном обследовании каждые 6 месяцев отмечалось снижение давления в ЛА и ССМКК в динамике: СДЛА 17 мм рт. ст. ССМКК 0,5 ед. Вуда. За истекший период отмечается улучшение самочувствия, уменьшение симптомов сердечной недостаточности, прибавка в росте и в весе. Через 11 месяцев – СДЛА 13 мм рт. ст. ССМКК 0,5 ед. Вуда, что позволило выполнить окончательный этап гемодинамической коррекции – операцию Фонтена (06.2014 г.). В послеоперационном периоде продолжена терапия Бозентаном в дозе 62,5 мг x 2 раза в день. Послеоперационный период протекал без осложнений, длительность плевральной транссудации 7 суток. Выписан из отделения на 21 сутки. Контрольное исследование через 6 месяцев после операции Фонтена (на фоне приема Бозентана в той же дозе) – СДЛА 19 мм рт. ст., ССМКК 1,8 ед. Вуда.

Выводы: Использование Бозентана у пациента с ЕЖС позволило адекватно снизить давление в системе ДКПА и подготовить больного к окончательному этапу гемодинамической коррекции, обеспечить удовлетворительное функционирование циркуляции Фонтена, что привело к снижению риска развития характерных послеоперационных осложнений (плевральная транссудация, белковая энтеропатия и т.д.).

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

АБДУМАЛИКОВ И.М., АБДУНАЗАРОВ Ф.Т., ЮСУПОВ М.М.

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ, АНДИЖАН

Литературные данные свидетельствуют о том, что одним из факторов, отрицательно влияющих на показатели гемодинамики детей в постнатальном этапе жизни, могут быть плохое состояние здоро-

вья их матерей, осложненных преэклампсией (ПЭ) во время беременности (Сидорова Т.Н. и соавт., 2006, Каримова Д.Ф. и соавт., 2008).

Цель исследования состоит в изучении особенностей артериального давления (АД) новорожденных, родившихся от женщин с ПЭ.

Материал и методы исследования. Для сравнительного анализа изучали АД у новорожденных, родившихся от женщин с преэклампсией (23) и без нее (17). ПЭ у их матерей диагностирована по шкале Gooke в модификации Г.М.Савельевой с соавт.

Результаты исследования. При анализе показателей АД новорожденных выявлено, что у детей, родившихся от женщин с ПЭ к 4-6 дню их жизни наблюдаются более высокие показатели систолического (САД) ($48,9 \pm 0,84$ мм рт.ст., $P < 0,01$), диастолическое (ДАД) ($33,2 \pm 0,29$ мм рт.ст., $P < 0,01$), частота дыхания (ЧД) ($55,7 \pm 0,5$ мм рт.ст.) низкая частота сердечных сокращений (ЧСС) ($131,3 \pm 0,82$ уд/мин, $P < 0,01$), чем у новорожденных, родившихся от женщин без ПЭ ($46,6 \pm 0,44$, $30,3 \pm 0,83$, $52,7 \pm 0,87$ и $136,4 \pm 1,51$). В ходе наблюдения новорожденных, родившихся от женщин с ПЭ, установлены случаи повышенного САД ($\geq 55,0$ мм рт.ст.) и ДАД ($\geq 35,0$ мм рт.ст.) у 8 (34,8%, $P < 0,01$) детей, что в два раза превышает таковые у детей, родившихся от женщин без ПЭ (17,6%).

Нам представляется, что более высокое состояние АД у данного контингента новорожденных будет способствовать преимущественно открытию артериального протока (ОАП) с лево-правым шунтом с застоем в малом круге кровообращения, приводящие к неблагоприятному адаптационному периоду.

ОЧАГИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ

АБДУМАЛИКОВ И.М., АБДУНАЗАРОВ Ф.Т., ЮСУПОВ М.М.

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ, АНДИЖАН

Хронические очаги инфекции приводят к усилению симпатических воздействий на сосудистый тонус. В связи с этим представляет определенный клинический и научный интерес изучение наличия хронических очагов инфекции у детей с повышенным артериальным давлением.

Нами обследовано 343 школьника с повышенным артериальным давлением в возрасте 7-14 лет, проживающих в сельских районах Андижанской области. Для сравнения составлена группа из 344 детей аналогичных по возрасту и полу основной.

Полученные данные при ЛОР-обследовании детей с повышенным артериальным давлением и детей группы сравнения показали, что у детей с повышенным АД частота хронических очагов инфекции довольно высокая и существенно отличается от частоты

этих состояний детей группы сравнения ($P < 0,05$). Наиболее часто встречается хронический тонзиллит 29,9% у мальчиков и 25,3% у девочек, кариес зубов + тонзиллит соответственно 6,21% и 13,3%, тонзиллит + аденоидит — 6,78% и 7,22%.

Таким образом, дети с очагами хронической инфекции более подвержены к сосудистым дистониям. В этой связи своевременная диагностика и санация хронических очагов инфекции является одной из профилактических мер артериальной гипертензии у детей.

МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

АФЛЯТУМОВА Г.Н.¹, ЧИБИРЕВА М.Д.², МАТВЕЕВА В.Л.², БИЛАЛОВА Д.Ф.³, НИГМАТУЛЛИНА Р.Р.³, САДЫКОВА Д.И.³, ХУСНУТДИНОВА Г.Р.⁴

¹ГАУЗ «ДРКБ» МЗ РТ, КАЗАНЬ, ²ГБОУ ВПО КГМУ МЗ РФ, ³ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ, ⁴ГАУЗ «ГКБ №7»

Ранним чувствительным маркером субклинического повышения АД у детей и подростков является эндотелиальная дисфункция. При эндотелиальной дисфункции баланс ключевых вазоактивных факторов оксида азота (NO) и эндотелина-1 (ЭТ-1) нарушается в первую очередь. Для исследования механизмов артериальной гипертензии используются спонтанно-гипертензивные крысы линии SHR, которые в возрасте до 10 недель являются неполовозрелыми и могут служить моделью юношеской артериальной гипертензии.

Цель: определить концентрации серотонина (5-НТ), NO в сыворотке крови, ЭТ-1 в плазме крови и 5-НТ в тромбоцитах неполовозрелых крыс линий SHR и Wistar-Kyoto.

Методы: исследование проведено на 25 неполовозрелых самцах крыс линии SHR в возрасте 5-6 недель (экспериментальная группа) и 10 неполовозрелых самцах крыс линии Wistar-Kyoto в возрасте 5-6 недель (группа контроля). Артериальное давление регистрировали неинвазивным методом с использованием специализированной хвостовой манжеты с преобразователем пульса для крыс. Определение суммарной концентрации метаболитов NO в сыворотке крови проводили методом ИФА. Определение концентрации ЭТ-1 в плазме крови определяли методом иммуноферментного твердофазного анализа. Определение концентрации 5-НТ в сыворотке крови и тромбоцитах проводили методом твердофазного конкурентного варианта ИФА. Для определения концентрации 5-НТ в тромбоцитах пересчет велся на 10^9 тромбоцитов.

Результаты исследования: У крыс линии SHR показатели АД составили $147,5 \pm 4,8$ мм рт.ст., а у

крыс Wistar—Kyoto $122,6 \pm 4,5$ мм рт.ст. Концентрация NO в сыворотке крови крыс линии SHR составляет $124,75$ мкмоль/л, что на $14,7\%$ выше, чем концентрация у крыс линии Wistar—Kyoto, составляющая $106,38$ мкмоль/л ($p \leq 0,05$). Концентрация ЭТ-1 в плазме крови крыс линии SHR составляет $2,13$ фмоль/мл, что превышает таковую у крыс линии Wistar—Kyoto в $2,9$ раз, которая в свою очередь составляет $0,74$ фмоль/мл ($p \leq 0,05$). Концентрация 5-НТ в плазме крови крыс линии SHR и Wistar—Kyoto составляет $863,16$ нг/мл и 320 нг/мл соответственно. Концентрация 5-НТ в плазме крови крыс линии SHR выше таковой у крыс линии Wistar—Kyoto в $2,7$ раз ($p \leq 0,05$). Количество тромбоцитов в крови крыс линии SHR составило $324,5 \pm 56,9 \times 10^9$, а у нормотензивных крыс линии Wistar—Kyoto существенно меньше — $209,0 \pm 30,6 \times 10^9$ ($p \leq 0,01$). Концентрация 5-НТ в тромбоцитах крови крыс линии SHR и крыс линии Wistar—Kyoto составляет $1271,66$ нг/мл и $543,22$ нг/мл соответственно. Концентрация 5-НТ в тромбоцитах крови крыс линии SHR выше таковой у крыс линии Wistar—Kyoto в $2,3$ раза ($p \leq 0,05$).

Обсуждение: Таким образом, концентрация всех трех вазоактивных факторов, оксида азота, эндотелина-1 и серотонина, значительно выше у крыс линии SHR в возрасте 5–6 недель, чем у нормотензивных крыс линии Wistar—Kyoto. Концентрация серотонина в тромбоцитах крови крыс линии SHR значительно выше таковой в контрольной группе, что может быть объяснено повышенным количеством тромбоцитов, а также увеличенным захватом серотонина тромбоцитами в условиях нарушенной эндотелиальной функции.

Выводы: Показанные в нашей работе данные свидетельствуют о том, что оксид азота, эндотелин-1 и серотонин выступают ранними чувствительными маркерами эндотелиальной дисфункции, а значит и артериальной гипертензии на стадии прегипертензии и даже лабильной гипертензии. В дальнейшем полученные результаты исследования могут служить диагностическим комплексом в процессе выявления артериальной гипертензии у детей и подростков на самых ранних ступенях ее развития.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

БЕКЕЗИН В.В., ДРУЖИНИНА Т.В., ПЕРЕСЕЦКАЯ О.В.

СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, СМОЛЕНСК

Цель: изучить диагностические и прогностические возможности лазерной доплерографии (ЛДГ) для оценки сосудодвигательной функции эндотелия

(СФЭ) у детей с ожирением и артериальной гипертензией (АГ)

Методы. Проведено комплексное обследование 75 детей подросткового возраста 10–17 лет с первичным ожирением. Из них: в 1-ю группу вошли 45 детей с АГ «белого халата»; 2-ю группу составили 30 детей со стабильной систолической АГ 1 степени. В качестве контрольной группы были обследованы 20 детей 1–2-й групп здоровья с нормальной массой тела. Дети обследованных групп были однородными по полу и возрасту.

У всех обследованных детей определяли антропометрические (индекс массы тела, окружность талии) и гормонально-лабораторные параметры (липидограмма, глюкоза крови, базальный уровень инсулина); оценивали суточный профиль артериального давления (СМАД). Для определения состояния микроциркуляции и СФЭ использовали бесконтактный лазерный доплер ResearchLDI компании Aimago (Швейцария), принцип действия которого основан на использовании инфракрасного излучения (808 нм). С помощью бесконтактного датчика, направленного на область thenar оценивали перфузию (Р, отн. ед.) и максимальную скорость изменения перфузии ($mV \Delta P$). О состоянии СФЭ судили по динамике перфузии кожи на фоне пробы с реактивной гиперемией (РГ). Регистрировали % изменения перфузии после нагрузочного теста (ΔP , %). Признаком эндотелиальной дисфункции (ЭД) считали увеличение менее чем на 10% перфузии (Р, отн. ед.) на фоне пробы с РГ (ΔP , %), свидетельствующее о недостаточной вазодилатации. При этом выделялись 2 типа патологической ответной реакции: недостаточная степень вазодилатации ($\pm 10\% \Delta P$) и вазоконстрикция (ΔP от -10% и менее).

Результаты. У детей 1-й и 2-й групп по данным ЛДГ регистрировались однонаправленные изменения перфузии и максимальной скорости изменения перфузии. Р и $mV \Delta P$ у детей 1-й группы в $1,8$ и $1,4$ раза соответственно были меньше, чем у детей контрольной группы. При этом у детей с ожирением и стабильной АГ данные показатели (Р и $mV \Delta P$) были достоверно ниже, чем у детей 1-й группы на $40,7\%$ и $67,3\%$ соответственно. Исходные данные параметров ЛДГ свидетельствовали о максимальном снижении перфузии кожи у детей 2-й группы по сравнению с детьми контрольной и 1-й групп. В то же время следует отметить, что SD перфузии у детей 1-й группы превышал аналогичный показатель у детей контрольной группы в $2,4$ раза, что можно, очевидно, расценить как компенсаторный механизм сосудодвигательной функции эндотелия у детей с ожирением и АГ «белого халата».

На фоне проведения функционального теста по данным ЛДГ у детей 1-й группы повышение перфузии сразу после пробы с РГ по сравнению с исходными данными Р (отн. ед.) составило $9,1\%$, в то вре-

мя как у детей контрольной группы — 22,4% ($p < 0,05$). У детей с ожирением и стабильной АГ после пробы с РГ регистрировалось не повышение перфузии по сравнению с исходными данными этого показателя, а снижение на 16,3%. Различия в динамике интенсивности кожного кровотока у детей 1-й и 2-й групп по сравнению с детьми контрольной группы на фоне проведения пробы с РГ были обусловлены более высокой частотой встречаемости патологических вариантов эндотелийзависимой вазодилатации: недостаточная вазодилатация и вазоконстриктивный вариант. Так, недостаточная вазодилатация регистрировалась у детей 1-й и 2-й групп в 53,3 % и 30 % случаев соответственно, а вазоконстриктивный вариант — в 6,7% и 50% случаев соответственно.

Обсуждение. Выявление патологических вариантов эндотелийзависимой вазодилатации у детей с ожирением и АГ (1-я и 2-я группы) свидетельствует о необходимости включения в комплексную терапию таких пациентов препаратов, обладающих эндотелиопротекторной активностью. Преимуществом использования метода лазерной доплерографии в детском возрасте является его неинвазивность, безопасность и быстрота применения.

Заключение. Таким образом, метод лазерной доплерографии может широко применяться в диагностике нарушения сосудодвигательной функции эндотелия у детей с ожирением и артериальной гипертензией (особенно АГ «белого халата»). Использование этого метода на фоне функциональных тестов еще больше повышает его диагностическую ценность.

ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ, ИМЕЮЩИХ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

БОРОНЕНКО К.В., ПЛОТНИКОВА И.В., ФИЛИППОВ Г.П.

ГБОУ ВПО «СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, ТОМСК

Цель исследования: оценить основные показатели, характеризующие жесткость сосудистой стенки у здоровых подростков, имеющих такие факторы риска (ФР) развития артериальной гипертензии (АГ) как: семейная отягощенность по АГ, курение, и совокупность этих факторов. Выявить начальные изменения упруго — эластических свойств артерий на доклиническом этапе развития АГ.

Материалы и методы: Было сформировано три группы сравнения. Возраст исследуемых от 13 до 17 лет (средний возраст $15 \pm 0,31$ лет). Первую группу составили 30 здоровых некурящих подростков, родители которых страдают АГ с молодого возраста. Вторая группа включала 20 здоровых курящих подрост-

ков от здоровых родителей. Третья группа включала 20 здоровых курящих подростков, родители которых страдают АГ с молодого возраста. Группу контроля составили 30 здоровых подростков от здоровых родителей. Определялись основные показатели жесткости сосудистой стенки: PWV, CAVI, CAI на сфигмографе VaSera1000 в положении лежа после десятиминутного отдыха, через час после последней выкуренной сигареты, физической нагрузки или приема пищи. Всем подросткам измерялось офисное давление по общепринятой методике.

Результаты и обсуждение: Выявлено достоверное повышение показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки во всех группах сравнения по отношению к контролю. PWV: $6,89 \pm 0,56$ (первая группа), $7,13 \pm 0,55$ (вторая группа), $7,22 \pm 0,39$ (третья группа) и $5,5 \pm 0,41$ (контроль), $p < 0,05$. L-CAVI: $5,46 \pm 0,39$ (первая группа), $5,84 \pm 0,61$ (вторая группа), $5,7 \pm 0,21$ (третья группа) и $4,32 \pm 0,41$ (контроль), $p < 0,05$. R-CAVI: $5,63 \pm 0,39$ (первая группа), $5,89 \pm 0,56$ (вторая группа), $5,72 \pm 0,21$ (третья группа) и $4,49 \pm 0,41$ (контроль), $p < 0,05$. R-AI: $0,89 \pm 0,09$ (первая группа), $0,95 \pm 0,12$ (вторая группа), $1,0 \pm 0,09$ (третья группа) и $0,62 \pm 0,1$ (контроль), $p < 0,05$. Эти данные показывают, что такие ФР развития ССЗ, как курение и наследственная отягощенность по АГ, оказывают значительное влияние на упруго — эластические свойства сосудов в подростковом возрасте и могут способствовать формированию АГ у них в будущем. Данные факторы в своей совокупности оказывают более выраженное негативное влияние на жесткость сосудов, чем по отдельности. Мы проанализировали взаимосвязь показателей офисного АД с показателями жесткости сосудистой стенки. Корреляционный анализ показал, что чем выше уровень САД, тем выше основной показатель жесткости сосудистой стенки: PWV $p = 0,452$ для $p < 0,05$. Аналогичная взаимосвязь была выявлена при анализе взаимосвязи этого же показателя жесткости сосудистой стенки по отношению к ДАД $p = 0,456$ для $p < 0,05$. Наши данные не противоречат данным литературы, в которых было показано, что при развитии АГ происходит повышение жесткости сосудистой стенки, то есть чем выше уровень АД, тем выше жесткость и наоборот, чем выше жесткость, тем выше уровень АД.

Вывод: Подростки с наличием указанных выше ФР должны быть включены не только в группу диспансерного наблюдения по риску развития АГ, но и в группу риска повреждения сосудистой стенки.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КАРДИОБИОУПРАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

КАЙНАРА В.Г., ВАЛЕЕВА А.М., НЕФЕДОВА Ж.В., СОРОКИН О.В.

НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ГБОУ НСО «ДКБ №1», НОВОСИБИРСК

Актуальность: в настоящее время кардиобиоуправление (КБУ) является высокоэффективным методом снижения ЧСС, артериального давления (АД) и психофизиологического напряжения, что играет значительную роль в пролонгировании жизни кардиологических больных.

Цель исследования: оценить эффективность КБУ у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭГ), его влияние на показатели кардиоинтервалографии (КИГ), АД.

Методы и материалы: в исследовании приняли участие 30 больных с ЭГ в возрасте от 12-16 лет. Контрольную группу составили 30 условно здоровых подростков (I группа здоровья) этого же возраста с ЧСС более 70 уд/мин, имеющих нормальные показатели АД, отсутствие АГ у родственников первой линии родства. Диагностику и лечение АГ — на основе соответствующих методических рекомендаций экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и ассоциации детских кардиологов России (Москва, 2012). Всем пациентам при поступлении и в ходе проводимой терапии проводилось СМАД. При верификации диагноза «ЭГ» учитывались случаи возникновения АГ, которые не были связаны с патологией какого-либо внутреннего органа. Давность течения АГ — не менее 1-3 лет. Данным пациентам, как и контрольной группе, была проведена запись ЭКГ с помощью прибора КардиоБОС (разработчик — к.м.н. Сорокин О.В.). В качестве функциональной пробы проводился метод когнитивного висцерального КБУ с суггестивной установкой удлинения фазы экспирации и попыткой генерализовать мышечное расслабление. В это время также происходит регистрация ЭКГ. Статистический анализ полученных данных производился с помощью программы «Statistica 7.0» (в статье приведены значения медианы и интерквантильного размаха с уровнем значимости $p < 0,05$).

Результаты: обнаружено, что в ходе КБУ у больных с ЭГ отмечается достоверное увеличение временных показателей КИГ таких как длительность сердечного цикла на 27,85 мс (4,65%) с 597,9 до 625,75 мс, а также значительное повышение значений RMSSD, MxDMn, Mo, CV, отражающих повышение уровня функционирующих систем регуляции, активацию вегетативного звена нервной системы (ВНС). В то время, как значение индекса напряжения снижается на 47,6 у.е. (20,2%) с 235,65 до 188,05 у.е. Уменьшается индекс вегетативного равновесия в сторону активации парасимпатического отдела ВНС. Увеличиваются мощность спектра высокочастотных колебаний на 23,7 мс² (12,05%) с 196,65 до 220,35 мс² и суммарная мощность спектра на 472,85 мс² (45,3%) с 1043,4 до 1516,25 мс². Увели-

чение мощности спектра очень низких колебаний на 61,4 %. При измерении АД после КБУ наблюдалось значительное снижение показателей. При сравнении с контрольной группой результатов БУ у пациентов с ЭГ прослеживается более высокие значения индекса напряжения, преобладание симпатического звена регуляции, а также нейро-гуморальных влияний.

Вывод: метод кардиобиоуправления является эффективным методом коррекции повышенного АД у подростков с ЭГ.

ПРОПРАНОЛОЛ – ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТЫХ ГИПЕРПАЗИЙ

КОТЛУКОВА Н.П., РОГИНСКИЙ В.В., ТИМОФЕЕВА М.Ю., КИСЛЕНКО О.А., ТРУНИНА И.И., РЫБАЛКО Н.А., ЛАВРОВА Т.Р., ГАВЕЛИЯ Ю.В.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ, ФГУ ЦНИИС и ЧЛХ МЗ РФ, ГКБ № 67, ГБУЗ ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗ Г.МОСКВЫ, МОСКВА

Цель: оценка пятилетнего опыта применения, эффективности и безопасности неселективного бета-адреноблокатора «Пропранолол гидрохлорид» в качестве медикаментозного лечения сосудистых гиперплазий (инфантильных гемангиом) у детей.

Методы: В Перинатальном кардиологическом центре ГКБ №67 и в отделении кардиологии для детей раннего возраста ДГКБ им. З.А.Башляевой с 2010 по 2015 гг. проведено лечение 384 детям с гиперплазиями кровеносных сосудов (младенческими гемангиомами) различной локализации, включая печень, парорбитальную область и гортань неселективным бета-адреноблокатором пропранололом. Согласно разработанному протоколу всем детям до и на фоне лечения проводилось обследование (ЭКГ, ДЭХОКГ, измерение АД, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, контроль уровня глюкозы, УЗИ инфантильных гемангиом с определением скорости кровотока) с целью выявления возможных противопоказаний к проведению данного вида терапии. Стартовая доза препарата составляла 1 мг/кг/с с последующим повышением до 2 мг/кг/с. Возраст детей на момент начала лечения составлял от 1,5 до 12 месяцев. Средний возраст начала терапии составил 3 месяца. 50% пациентов имели опыт неудачного применения других видов лечения. Средняя продолжительность лечения составила 9,5 месяцев. Дети находились под динамическим наблюдением кардиолога, осуществляющего контрольные обследования и перерасчет доз пропранолола. Эффективность лечения оценивалась с помощью фотодокументирования и динамического УЗИ-исследования.

Результаты: В результате проведенного обследования у 21 ребенка (5,5%) была выявлена не диагностированная ранее врожденная патология сердца (ДМЖП, ДМПП, гипоплазия и кингинг аорты, стеноз аортального клапана, коарктация аорты, аорто-легочные кол-

латерали и др.). У 8 пациентов был верифицирован РНАСЕ(S)-синдром. На фоне терапии пропранололом у всех детей зафиксирован положительный, но различный по своей выраженности, результат. У 2/3 пациентов этот результат расценен как отличный, либо хороший. Был достигнут положительный косметический и функциональный эффект с четким уменьшением интенсивности окраски сосудистого образования и его объема. Быстрая положительная динамика началась через 48 часов от начала терапии. На фоне лечения ЧСС снижалась на 20,31 удара ($p=0,01$), АД сист. снижалось на 8,81 мм рт. ст. ($p=0,01$), АД диаст. — на 5,29 мм рт. ст. ($p=0,01$). Сократимость миокарда не изменялась. Нежелательные явления отмечены у 21 пациента (5,4%) (паузы ритма, превышающие норму, АВ-блокада I степени, повышение уровня трансаминаз, развитие бронхообструктивного синдрома и гипогликемического состояния). АВ-блокада I ст. не являлась поводом для прекращения лечения. Досрочно прекращена терапия у 4-х детей с паузами ритма, существенно превышающими допустимые пределы.

Выводы: Эффективность и относительная безопасность при условии четкого соблюдения протокола свидетельствуют о целесообразности использования неселективного бета-адреноблокатора пропранолола в качестве первой линии терапии детей с гиперплазиями кровеносных сосудов (т.н. инфантильными гемангиомами). Лечение должно осуществляться и контролироваться кардиологом для своевременной диагностики и предупреждения возможных нежелательных явлений.

ОСОБЕННОСТИ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ ЭКГ У ПОДРОСТКОВ СО СТАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

КРАЕВА Н.В.

ГБОУ ВПО «СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, АРХАНГЕЛЬСК

Цель: выявить особенности дисперсионного картирования ЭКГ у подростков со стабильной формой артериальной гипертензии.

Методы: обследовано 77 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет, из них 27 подростков с диагнозом стабильной АГ, который верифицирован в условиях стационара по результатам объективного осмотра и данных инструментального обследования (в том числе СМАД с оценкой 95-го перцентиля АД для соответствующего возраста, пола и роста) и без признаков гипертрофии левого желудочка на стандартной ЭКГ покоя. Контрольную группу составили 50 человек с I и II группой здоровья безотягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям и не имеющие факторов риска по развитию АГ. Оценку дисперсионных отклонений ЭКГ проводили по коду детализации

с помощью прибора «Кардиовизор-06С». Дисперсионные характеристики в программе прибора рассчитываются по 9 анализируемым группам отклонений: G1 — деполяризация правого предсердия; G2 — деполяризация левого предсердия; G3 — деполяризация правого желудочка; G4 — деполяризация левого желудочка; G5 — реполяризация правого желудочка; G6 — реполяризация левого желудочка; G7 — симметрия деполяризации желудочков; G8 — внутрижелудочковые блокады; G9 — гипертрофия желудочков. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета статистических программ MS EXCEL после исключения «выскакивающих» величин. Для описания качественных данных использовали доли с 95% доверительным интервалом ($\%(95\%ДИ)$), сравнение проводили с помощью Хи-квадрат Пирсона с уровнем статистической значимости $p<0,05$.

Результаты: сравнивали доли патологических значений по каждой группе дисперсионных отклонений между группой пациентов со стабильной АГ и контрольной группой. По G1, G2, G3, G4, G5, G6, G7, G8 — статистически значимых различий между группами не выявлено. В группе пациентов с верифицированным диагнозом стабильной АГ патологические значения G9 (гипертрофия желудочков) встречались достоверно чаще — 33,3% (14,8-51,8), чем в контрольной группе — 6,0% (0-13,2); $p<0,01$.

Обсуждение: известно, что структурно-функциональные изменения сердца у подростков с артериальной гипертензией характеризуется приростом массы миокарда левого желудочка и его концентрическим ремоделированием. У пациентов в группе со стабильной АГ признаков гипертрофии левого желудочка на стандартной ЭКГ покоя выявлено не было. Однако начальные признаки гипертрофии можно диагностировать с помощью патологических значений G9 дисперсионного анализа низкоамплитудных колебаний кардиоцикла.

Выводы: таким образом, выявление патологических значений G9 является особенностью дисперсионного картирования ЭКГ у пациентов со стабильной формой артериальной гипертензии, что можно считать диагностически значимым и прогностически неблагоприятным признаком.

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ И ВКЛАД ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ИХ ФОРМИРОВАНИЕ

ПЛОТНИКОВА И.В., СВИНЦОВА Л.И.

НИИ КАРДИОЛОГИИ, ТОМСК

Цель: Оценить состояние органов-мишеней у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией

(АГ) на разных этапах ее формирования и определить вклад факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в их поражение.

Материалы и методы: обследовано 299 подростков с эссенциальной АГ в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст $14,9 \pm 2,0$ лет), из них 215 юношей и 84 девушки. По результатам СМАД подростки с ЭАГ были разделены на три группы наблюдения: первая группа — 98 подростков с феноменом «гипертонии белого халата» (ГБХ), вторая группа — 108 подростков с лабильной АГ (ЛАГ); третья группа — 93 подростка со стабильной АГ. 27 здоровых подростков составили группу контроля. Гипертрофия ЛЖ в подростковом возрасте диагностировалась при индексе массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($\text{г/м}^{2,7}$) выше 95% распределения для соответствующего пола. МРТ головного мозга проводилась на магнитно-резонансном томографе «Magnetom-OPEN» по общепринятой методике. Эндотелиальная дисфункция оценивалась по определению активности фактора Виллебранда (ФВ) в плазме крови. Выявление факторов риска включало оценку частоты встречаемости пассивного и активного курения, низкой физической активности, наследственной отягощенности по ССЗ и избыточной массы тела (ИМТ).

Результаты: Изменения геометрии ЛЖ были выявлены у 23,1% обследованных подростков с эссенциальной АГ, при этом концентрическая гипертрофия выявлена у 2%, концентрическое ремоделирование — у 6%, эксцентрическая гипертрофия — у 15% пациентов. У пациентов со стабильной АГ шанс формирования эксцентрической гипертрофии в 3,13 раза был выше чем в группе ГБХ и в 2,7 раза выше чем в группе ЛАГ ($p=0,0049$ и $p=0,0076$ соответственно). Проявления гипертензивной энцефалопатии (ГЭ) были выявлены у 74% подростков с ЭАГ на разных этапах ее становления. Разница средних цифр размеров субарахноидального пространства (САП) задней черепной ямки во всех группах наблюдения по отношению к контролю с поправкой на пол и возраст была клинически значима. При повышении среднего АД за сутки на 1 мм рт.ст. отмечается увеличение размеров САП задней черепной ямки на 0,14 мм (ДИ 0,02; 0,46), $p=0,032$), а увеличение индекса времени систолического АД в ночные часы на 1 ед измерения (%) влечет за собой увеличение этого же параметра на 0,09 мм (ДИ 0,01; 0,16), $p=0,028$). В группах пациентов с лабильной и стабильной АГ было выявлено значимое увеличение концентрации ФВ по отношению к контролю ($p=0,0056$ и $p=0,0018$ соответственно). У пациентов с эссенциальной АГ и наличием ГЭ отмечалась более высокие показатели разницы средних значений активности ФВ и ММЛЖ, чем в группе пациентов без структурных нарушений головного мозга ($p=0,025$ и $p=0,01$ соответственно). Отягощенная наследственность по ГБ и активное курение вносили свой вклад в формирование гипертрофии ле-

вого желудочка через увеличение уровня пульсового давления, а ИМТ — через увеличение индекса инсулинорезистентности НОМА. На формирование гипертензивной энцефалопатии опосредованно влияла ИМТ через увеличение индекса времени систолического АД в ночные часы.

Вывод: Поражение органов-мишеней начинается на самых ранних этапах формирования эссенциальной АГ. Курение, избыточная масса тела и отягощенная наследственность по ГБ опосредованно вносили свой вклад в формирование поражения — органов-мишеней. Своевременное проведение профилактических мероприятий у всех подростков с эссенциальной АГ позволит не только предотвратить дальнейшее прогрессирование заболевания, но и будет способствовать регрессии имеющихся клинических симптомов болезни.

ФОРМИРОВАНИЕ ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

РЕВЕНКО Н.А., КАЛАДЗЕ Н.Н., ЗЮКОВА И.Б., ЯНИНА Т.Ю.

МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО ФГАОУ ВО «КФУ ИМ. В.И. ВЕРНАДСКОГО», КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ, ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ, ЕВПАТОРИЯ

Комплексная (сочетанная, микст-, полиморбидная) патология — заболевание, сопровождающееся вовлечением в патологический процесс различных регуляторных и эффекторных систем организма. Имеющиеся на сегодняшний день сведения указывают на то, что ранние проявления различных составляющих метаболического синдрома формируются у детей. Выявление ранних маркеров развития различных нарушений позволит снизить риск развития кардиоваскулярной патологии и создать новые подходы к терапии метаболического синдрома и артериальной гипертензии (АГ).

Цель: изучение участия пролактина (ПРЛ) в формировании метаболических нарушений у детей с АГ.

Результаты и обсуждение: в наших исследованиях уровень ПРЛ у детей с АГ составлял $360,05 [298,15 - 426,25] (376,08 \pm 112,99)$ мМЕ/л, достоверно ($p<0,001$) превышая уровень КГ ($221,8 [177,9 - 242,8] (228,91 \pm 67,68)$ мМЕ/л. Было установлено, что у детей с АГ сохраняются отличия по гендерному признаку, как в основной, так и в контрольной группах детей пред- и пубертатного возраста, что сопоставимо с данными других исследователей о зависимости ПРЛ от периода развития ребенка и более высоких его уровнях во время полового созревания. Хотя повышение ПРЛ — полового гормона, на первый взгляд, является физиологическим процессом в период пре- и пубертата, однако, мы считаем, что более высокие его уров-

ни, особенно у мальчиков являются маркером формирования и стабилизации патологического процесса. Было установлено наличие гиперпролактинемии у 16 (40,02%) детей с ожирением и АГ, у которых регуляция углеводного и жирового обменов нарушена и у 2 (6,06%) ($p < 0,001$) детей с АГ без нарушения метаболизма. У детей с АГ и избыточной массой тела достоверно выше были показатели ПРЛ ($p < 0,001$), по сравнению с детьми с нормальной массой тела. По результатам корреляционного анализа были выявлены связи ПРЛ и среднесуточного систолического АД ($r = 0,3$, $p < 0,05$), окситоцина ($r = 0,44$, $p < 0,05$), серотонина ($r = 0,48$, $p < 0,05$), кортизола ($r = 0,21$, $p < 0,05$) что указывает на включение роли ПРЛ в активации стресс-реализующего компонента вегетативной нервной системы в регуляции АД при АГ. Отрицательная коррелятивная связь ПРЛ и суточного индекса систолического АД ($r = -0,58$, $p < 0,05$), положительная с уровнем дневного мелатонина ($r = 0,23$, $p < 0,05$) подтверждает биоритмологическую роль гормона в формировании АГ. Взаимосвязь с индексом массы тела ($r = 0,63$, $p < 0,05$), лептином ($r = 0,69$, $p < 0,05$), инсулином ($r = 0,59$, $p < 0,05$), фактором роста нервов ($r = 0,25$, $p < 0,05$), грелином ($r = -0,35$, $p < 0,05$) показывает степень участия ПРЛ в метаболических нарушениях.

Выводы: таким образом, ПРЛ представляет собой метаболический гормон, роль которого в формировании АГ и метаболического синдрома может рассматриваться как самостоятельный маркер формирования полиморбидной патологии.

СОСТОЯНИЕ СТРУКТУР ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ С ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

САКАЕВА Г.Д., ЭТКИНА Э.И., ГУРЬЕВА Л.Л., ОРЛОВА Н.А., ФАТКУЛЛИНА Р.Ш., РЫБАЛКО О.А., БИКТИМИРОВА А.А.

ГБОУ ВПО БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ МЗ РФ,
КЛИНИКА БГМУ МЗ РФ, УФА

По данным исследований последних лет показано, что патологические изменения структур головного мозга врожденного или приобретенного характера довольно часто выявляются у детей со стойким цефалгическим синдромом и вегето-сосудистыми расстройствами.

Цель исследования: изучение состояния структур головного мозга методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) с ангиографическим режимом у подростков с лабильной артериальной гипертензией (АГ). Под наблюдением находилось 32 подростка с лабильной АГ. Среди обследованных детей отмечалось незначительное преобладание мальчиков (56,3%). Средний возраст обследованных подростков составил $14 \pm 3,2$ лет.

Методы: комплексное клиническое, лабораторно-инструментальное обследование с целью верификации диагноза и исключения вторичного характера артериальной гипертензии. Для уточнения характера течения АГ проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД). При наличии выраженного и стойкого цефалгического синдрома с целью верификации диагноза у 12 (37,5%) пациентов проведена визуализация структур и сосудистой системы головного мозга методом магнитно-резонансной томографии.

Результаты и обсуждение: при уточнении анамнеза патология в перинатальном периоде выявлена у 71,8% обследованных подростков, перенесенные закрытые черепно-мозговые травмы — у 37,5% детей. У всех обследованных детей отмечались периодические подъемы артериального давления (АД) выше 95 процентиля в соответствии с полом, возрастом и процентилем роста. Средний уровень повышенного систолического АД (САД) составил $150,2 \pm 23,4$ мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) — $81,6 \pm 12,1$ мм рт. ст. По данным СМАД среднее максимальное САД и ДАД составило $149 \pm 15,4$ и $89 \pm 13,3$ мм рт. ст. соответственно. Индекс времени гипертензии САД в дневное время составил $23,3 \pm 17,5\%$, в ночное время — $13,9 \pm 11,3\%$. Подавляющее большинство обследованных подростков (78,1%) отмечали жалобы на головные боли давящего, пульсирующего или сжимающего характера, чаще на фоне умственного и физического перенапряжения. Тошнота и рвота на высоте головной боли выявлялась у 43,4% и 20,8% пациентов соответственно. В 40,6% случаев отмечались периодические головокружения, в том числе во время поездок в транспорте. Кратковременные пред- и синкопальные состояния в анамнезе выявлены у 5 детей. Повышенную утомляемость, учащенные сердцебиения и кардиалгии отмечала половина обследованных детей. По данным серии томограмм головного мозга, выполненных в поперечной, сагиттальной и коронарной проекциях, у всех обследованных детей кора и белое вещество головного мозга имели правильное развитие и нормальную интенсивность МР-сигнала. У половины обследованных детей выявлены признаки внутричерепной гипертензии. У каждого третьего пациента отмечалась незначительная асимметрия боковых желудочков. Ликворные кисты менее 1,0 см в диаметре (лобной доли, базальных ядер или прозрачной перегородки) выявлены у 42,7% детей. У двух детей выявлена ретроцереbellарная киста в проекции задней черепной ямки. Размеры указанных кист составили: 18×14 мм и $92 \times 30 \times 48$ мм. Патологических изменений сосудистой системы по данным МРТ-исследования не выявлено. Пациенты с выявленной ретроцереbellарной кистой головного мозга были проконсультированы нейрохирургом, рекомендовано динамическое наблюдение.

Выводы: таким образом, включение МРТ головного мозга с ангиографическим режимом в план обследования подростков с лабильной артериальной гипертензией и стойким цефалгическим синдромом позволяет провести более точную верификацию диагноза и оптимизировать терапевтическую тактику и превентивные мероприятия в данной группе пациентов.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ ПУТЕМ ОЦЕНКИ РИГИДНОСТИ АРТЕРИЙ

СВЕТЛОВА Л.В., ЛЕДЯЕВ М.Я.

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ВОЛГОГРАД

Цель: путем оценки суточного профиля ригидности артерий повысить эффективность ранней диагностики артериальной гипертензии.

Методы: Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с оценкой времени распространения пульсовой волны (РТТ), максимальной скорости нарастания давления (dp/dt) и артериального тонуса (АТ) проводилось с использованием переносных портативных мониторов: МнСДП-3 (ООО «Петр Телегин», Н.Новгород, Россия), зарегистрированный в МЗ РФ за №29/02050901/3450-02.

Мы проанализировали результаты суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у 90 подростков. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу были включены 60 подростков с верифицированной эссенциальной АГ. Во вторую, контрольную группу, были включены 30 подростков I-II групп здоровья с уровнем АД в пределах от 5 до 89 процентиля.

Результаты: У подростков обоего пола с артериальной гипертензией среднее суточное, дневное и ночное САД достоверно превышало аналогичные показатели группы здоровых подростков у мальчиков соответственно на 17,3%, 18,2% и 16,4% ($p<0,01$), а у девочек на 16,1%, 15,5% и 17,6% соответственно ($p<0,01$). Среднее суточное, дневное и ночное ДАД также достоверно превышало аналогичные показатели группы здоровых подростков у мальчиков на 9,9%, 10,2% и 8,8% соответственно ($p<0,01$), а у девочек соответственно на 16,8%, 15,8% и 18,9% ($p<0,01$).

У всех подростков с АГ средний суточный, дневной и ночной АТ достоверно превышал аналогичные показатели группы здоровых подростков у мальчиков соответственно на 36,8%, 35,3% и 43,2% ($p<0,01$), а у девочек на 45,2%, 50,8% и 39,9% соответственно ($p<0,01$). Также у подростков обоего пола с артериальной гипертензией средняя суточная, дневная и ночная dp/dt достоверно выше этих же показателей группы здоровых подростков у мальчиков на 32,8%, 35,7% и 28,9% соответственно ($p<0,01$), а у девочек на 19,2%, 18,0% и 21,9% соответственно. В то же

время у мальчиков с АГ среднее суточное, дневное и ночное РТТ достоверно не отличалось от аналогичных показателей группы здоровых подростков, тогда как у девочек с артериальной гипертензией среднее суточное и ночное РТТ достоверно ниже, чем в группе здоровых девочек на 5,4% и 8,0% соответственно ($p<0,01$), а средние дневные значения достоверно не отличались.

Выводы: В результате проведенного исследования мы пришли к заключению, что для раннего выявления артериальной гипертензии и оценки состояния сосудов у подростков наиболее информативно использовать, такие показатели артериальной ригидности, как артериальный тонус и максимальная скорость нарастания артериального давления, которые изменяются у всех обследованных детей. Кроме того, мы сделали вывод, что время распространения пульсовой волны показатель непостоянный и, вероятно, у подростков изменяется в более поздние сроки.

ИЗУЧЕНИЕ МАРКЕРОВ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

СЕРГЕЕВА Е.В.¹, САДЫКОВА Д.И.², ХУСНУТДИНОВА Г.Р.³

¹ГАУЗ «ГДП №7», КАЗАНЬ,

²ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ,

³ГАУЗ «ГКБ №7»

Цель исследования: изучить роль оксида азота и его метаболитов в формировании артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков с высоким уровнем факторов риска.

Материалы и методы: в исследование включено 90 детей в возрасте от 14 до 17 лет, из них 70 пациентов с повышением давления и 20 здоровых детей. Для выявления факторов риска пациентам было проведено исследование соматического здоровья, вегетативного тонуса и анкетирование детей. Диагностику артериальной гипертензии осуществляли с учетом последних рекомендаций (Рекомендации по диагностике, лечению и профилактики АГ у детей и подростков, 2011 г.). По результатам суточного мониторирования артериального давления дети с повышением артериального давления были разделены на три группы: феномен «гипертонии белого халата» — 20 пациентов (ФГБХ), лабильная форма АГ (ЛАГ) — 20 пациентов и стабильная форма АГ (САГ) — 30 пациентов. Все дети были разделены на четыре группы по результатам оценки уровня отягощенности факторами риска: без отягощенности факторами риска — 0-1 фактор риска, низкий уровень отягощенности факторами риска — 2-5 факторов риска, средний уровень отягощенности факторами риска — 6-7 факторов риска и высокий уровень факторов риска — 8 и более. Для оценки функции эндотелия детям со стабильной

формой АГ было проведено определение стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты: было выявлено, что наиболее достоверными факторами риска являются курение, алкоголь, гиподинамия, психоэмоциональный фактор и патология течения беременности и родов у матерей детей с АГ ($p < 0,05$). В группе детей с ФГБХ наблюдалось наименьшее количество выявленных факторов риска — 5. У детей со САГ выявлено наибольшее количество факторов риска — 12. Наиболее высокая концентрация факторов риска была установлена среди детей и подростков с ЛАГ (65%) и САГ (83%).

Обсуждение: у пациентов со САГ по сравнению со здоровыми детьми отмечается снижение в крови уровня стабильных метаболита оксида азота ($p < 0,01$), при этом у пациентов с высокой отягощенностью факторами риска наблюдали наиболее низкие показатели. Они были достоверно ниже у детей с наличием высокого уровня факторов риска по сравнению с пациентами, не имеющими факторов риска.

Выводы: в нашем исследовании выявлено, что формированию эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков происходит на фоне высокой концентрации факторов риска сердечно-сосудистой патологии. Высокий уровень факторов риска у пациентов со стабильной формой артериальной гипертензии способствует усугублению течения дисфункции эндотелия.

ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЬБУМИНУРИИ И МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТКОМ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ И ПОВЫШЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

УШАКОВА С.А., ПЕТРУШИНА А.Д., КЛЯШЕВ С.М., КЛЯШЕВА Ю.М.

ГБОУ ВПО «ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», ТЮМЕНЬ

Цель: дать оценку частоты диагностики субклинического поражения почек и связь микроальбуминурии с маркерами дисфункции эндотелия у подростков с избытком массы тела/ожирением и эссенциальной артериальной гипертензии (АГ).

Методы: у 167 подростков 12-17 лет с избытком массы тела и экзогенно-конституциональным ожирением в сочетании с различными вариантами повышенного артериального давления (АД) (высоким нормальным АД, лабильной и стабильной артериальной гипертензией) проведено двукратное исследование соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи. За повышенный уровень альбуминурии принимали соотношение >30 мг/г. Для анализа нитроксидпродуцирующей функции эндотелия определяли нитриты в эритроцитах с помощью реак-

ции Грисса. Уровень эндотелина-1 в сыворотке крови определен методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Biomedica Medizinprodukte GmbH». Результаты представлены в виде Me [Q1;Q3].

Результаты: у пациентов с высоким нормальным АД повышенный уровень альбуминурии выявлен в 9,5%, с лабильными вариантами АГ — в 13,6% и при стабильной АГ — в 13,9% случаев. Анализ отношения шансов свидетельствует, что наличие избытка массы тела и ожирения в сочетании с повышенным уровнем АД увеличивает риск формирования повышенной альбуминурии — $OR=4,78$ (95%ДИ 1,09-20,94), по сравнению с группой детей с нормальными массой тела и уровнем АД. При наличии субклинического поражения почек у подростков с избытком массы тела и ожирением в сочетании с повышенным АД отмечается более низкий уровень нитритов в эритроцитах, по сравнению с детьми без альбуминурии: 7,0 [5,64;8,0] мкмоль/л vs 7,44 [5,64;10,2] мкмоль/л ($p=0,041$). Уровень эндотелина-1 в сыворотке крови в сравниваемых группах не различался: 0,38 [0,33;0,40] фмоль/мл vs 0,39 [0,26;0,55] фмоль/мл ($p>0,05$). Однако у подростков с альбуминурией отмечена корреляция средней силы показателей отношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи и эндотелина-1 сыворотке крови: $r_s=0,636$ ($p=0,035$), что указывает на вклад вазоконстрикции в формирование раннего поражения почек.

Обсуждение: формирование субклинического поражения почек у подростков с избытком массы тела и ожирением по соотношению альбумин/креатинин в утренней порции мочи >30 мг/г при сохраненной азотовыделительной функции почек ассоциировано с повышенным уровнем АД и биомаркерами эндотелиальной дисфункции.

Выводы: учитывая, что для артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков с избытком массы тела/ожирением характерен длительный период латентно протекающей почечной дисфункции остается актуальным поиск ранних критериев ее доклинической диагностики и путей коррекции.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ШАРЫКИН А.С.^{1,2}, ТРУНИНА И.И.^{1,2}, РЫБАЛКО Н.А.², КАРЕЛИНА Е.В.²

¹РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА МЗ РОССИИ, МОСКВА

²ГБУЗ «ДГКБ ИМ. З.А. БАШЛЯЕВОЙ» ДЗ МОСКВЫ, МОСКВА

Цель: Наличие поражения сердца как органа-мишени может ухудшить прогноз у детей с артериальной гипертензией (АГ) при переходе во взрослое состоя-

ние, сопровождаясь повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт и т.п.). В связи с этим целесообразно раннее выявление процесса ремоделирования сердца для определения показаний к проведению гипотензивной терапии.

Методы: Изучены частота и варианты ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у 106 подростков с АГ (возраст $15 \pm 1,6$ г), не получавших антигипертензивную терапию, в том числе у 43 (40,6%) с ожирением. По данным суточного мониторирования АД (СМАД) лабильная АГ выявлена у 22 (20,8%) чел., стабильная — у 84 (79,2%). Гипертрофией считали индекс массы миокарда (ИММ) более $48 \text{ г/м}^{2,7}$, верхней границей относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ величину 0,42. Варианты конфигурации сердца определяли как концентрическое ремоделирование (КР) — при неизменной массе, но увеличенной ОТС, концентрическую гипертрофию (КГ) — при увеличенной массе и ОТС, и эксцентрическую гипертрофию (ЭГ) — при увеличенной массе миокарда, но нормальной ОТС. Определяли двойное произведение (ДВП = $\text{ЧСС} \times \text{САД} / 100$), косвенно отражающее величину коронарного кровотока, а также индекс систолического артериального давления (ИСАД) как отношение измеренного САД к нормативному (95-му центилю).

Результаты: Ремоделирование ЛЖ выявлено у 45 (42,4%) детей, в том числе КР — у 20 (18,9%), КГ — у 8 (7,5%), а эксцентрическая — у 17 (16,0%) из них. Отношение шансов (OR) развития измененной геометрии в случаях превышения 95-го центиля САД в сравнении с случаями, не превышающими эти центили, составляло 10,29 (ДИ 2,57–41,2). Ремоделирование ЛЖ сочеталось с увеличением коронарного кровотока по сравнению с группой без ремоделирования (ДВП = $114 \text{ vs } 98$, $p < 0,05$), и данный процесс отмечался при росте толщины стенки желудочка, даже если еще не был превышен норматив массы миокарда (при КР). КГ отражала наиболее тяжелый клинический вариант заболевания, сочетаясь с более высоким средним САД, степенью превышения нормальной границы САД, высоким индексом массы тела пациентов ($30,0 \text{ vs } 24,6 \text{ кг/м}^2$, $p < 0,05$) и количеством пациентов с ожирением ($62,2\% \text{ vs } 24,6\%$, $p < 0,05$). При этом индекс времени САД по данным СМАД не имел особого значения. Формирование концентрической геометрии сопровождалось снижением ударного выброса, а эксцентрической — его возрастанием (УИ = $31,9$ и $43,0 \text{ мл/м}^2$ соответственно, $p < 0,05$). У детей с ожирением ударный объем левого желудочка был увеличен ($75,0 \text{ vs } 66,0 \text{ мл}$, $p < 0,05$), однако он всего лишь обеспечивал индексированный сердечный выброс, сопоставимый с выбросом у остальных детей.

Выводы: У подростков с АГ возможно формирование всех вариантов ремоделирования ЛЖ. Наи-

более характерным является развитие гипертрофии миокарда с концентрической геометрией (26,4%). Факторами риска при этом являются степень превышения 95-го центиля САД и ожирение. Выявление ремоделирования ЛЖ у подростков с АГ расширяет представления о степени поражения сердца, и может служить основанием для изменения образа жизни пациентов или назначения гипотензивной терапии.

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ

ШАРЫКИН А.С.^{1,2}, ТРУНИНА И.И.^{1,2}, ДМИТРИЕВ И.И.¹, КУЛЫШЕВА О.Г.¹

¹РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.

Н.И. ПИРОВОГА МЗ РОССИИ, МОСКВА,

²ГБУЗ «ДГКБ ИМ. З.А. БАШЛЯЕВОЙ» ДЗ МОСКВЫ, МОСКВА

Введение: Маскированная артериальная гипертензия (МАГ) определяется как АГ с нормальным офисным артериальным давлением ($\text{АД}_{\text{оф}}$), но повышенным дневным АД при его суточном мониторировании ($\text{АД}_{\text{СМАД}}$). У пациентов с МАГ нередко наблюдается повышение массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), однако факторы риска этого процесса точно неизвестны.

Цель: Оценить роль МАГ в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) у подростков.

Методы: Исследованы три группы подростков мужского пола, не получавших антигипертензивную терапию: 1 гр (контрольная), 75 чел. — с лабильной АГ (ЛАГ — без гипертрофии миокарда, повышенного $\text{АД}_{\text{оф}}$ или среднего $\text{АД}_{\text{СМАД}}$, но с индексом времени ИВ = $43,7 \pm 26,4\%$); 2 гр, 60 чел. — с МАГ (без повышенного $\text{АД}_{\text{оф}}$, но с повышенным $\text{АД}_{\text{СМАД}}$, ИВ = $87,4 \pm 11,7\%$); 3 гр., 34 чел. — с стабильной АГ (САГ — с повышенным $\text{АД}_{\text{оф}}$ и $\text{АД}_{\text{СМАД}}$, ИВ = $89,2 \pm 9,2\%$). Группы были сопоставимы по возрасту ($15,1 \pm 1,8$; $15,1 \pm 1,9$; $14,9 \pm 1,8$ г, все $p > 0,05$) и росту ($174,1 \pm 12,0$; $172,5 \pm 10,1$; $172,2 \pm 9,7$ см, все $p > 0,05$). 95-е центили $\text{АД}_{\text{оф}}$ и $\text{АД}_{\text{СМАД}}$ относительно роста детей для всех групп были равными. Однако группы различались по индексу массы тела ($\text{ИМТ}_{1-2-3} = 24,3 \pm 4,1$; $28,6 \pm 12,2$, $p = 0,0051$; $31,7 \pm 5,9 \text{ кг/м}^2$, $p = 0,0000$). Всем пациентам проведена стандартная ЭхоКГ с вычислением индекса массы миокарда ($\text{ИММ} = \text{ММ} / \text{Рост}^{2,7}$, $\text{г/м}^{2,7}$) и оценкой ремоделирования ЛЖ по относительной толщине стенки ЛЖ (ОТС). Вычисляли также ДВП — двойное произведение ($\text{АДс} \times \text{ЧСС} / 100 \text{ ед.}$), косвенно отражающее величину коронарного кровотока.

Результаты: Средний ИММ как при МАГ, так и при САГ был выше, чем в контрольной группе ($p = 0,0001$) ($36,5 \pm 5,8$; $43,6 \pm 13,3$; $48,4 \pm 8,5 \text{ г/м}^{2,7}$ соот-

ветственно). В группах 1 и 2 ИММ естественным образом коррелировал с толщиной межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщиной задней стенки ЛЖ (ТЗС) и КДР ЛЖ ($r_{\text{ЛАГ}}=0,60, 0,58, 0,44$; и $r_{\text{МАГ}}=0,63, 0,78, 0,40$, для всех $p<0,05$), а также с АД_{оф} ($r=0,33, p<0,05$). В группе САГ эти отношения для ТЗС и АД_{оф} были нарушены. Для групп с МАГ и САГ не выявлено связей между ИММ, средними АД_{СМАД} и ИВ. В то же время появлялась корреляция ИММ с ИМТ ($r_{\text{МАГ}}=0,34$ и $r_{\text{САГ}}=0,54, p<0,05$). По мере увеличения степени АГ (от 1 гр. к 3 гр.) наблюдалось прогрессирующее повышение ОТС ($0,32\pm0,04, 0,38\pm0,09, 0,40\pm0,07, p_{1-2,3}=0,0000$), а также ДВП ($86,0\pm27,8, 98,4\pm27,6, 118,6\pm15,2, p_{1-2}=0,0110, p_{1-3}=0,0002$). Сопоставление пациентов ($n=40$), имевших гипертрофию (ИММ >48 г/м^{2,7}) или концентрическое ремоделирование ЛЖ, и пациентов без изменения желудочка ($n=54$) выявило, что основным различием между ними был ИМТ: $34,0\pm13,8$ и $26,5\pm5,1$ кг/м² соответственно, $p=0,0004$. Это сочеталось с ростом ДВП: $114,7\pm20,1$ и $99,0\pm27,5$ ед., $p=0,0029$ и ОТС: $0,43\pm0,09$ и $0,37\pm0,07, p=0,0005$. При ИМТ >25 кг/м² отношение шансов развития гипертрофии или концентрического ремоделирования ЛЖ (ОР) было равным 4,3 (ДИ 1,9-9,9).

Заключение: Общими факторами риска развития гипертрофии миокарда с концентрической геометрией (ростом ОТС) для МАГ и САГ являются повышение ИМТ более 25 кг/м², а также ИВ для дневного АД_{СМАД} более 50%. Наличие гипертрофии миокарда уже в покое сочетается с повышенными потребностями в коронарном кровотоке. У подростков с нестабильным АД изменения показателей инструментальных исследований (ЭХОКГ, СМАД), предшествуют клиническим проявлениям болезни. Выявление пациентов с МАГ позволяет проводить более раннюю профилактику осложнений и лечение заболевания.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ШИЛОВА Ю.В., УГРЮМОВА Н.Е.

МУНИЦИПАЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1,
ЧЕЛЯБИНСК

Цель исследования: определить структуру заболеваемости артериальной гипертензией у детей и подростков, госпитализированных в детское кардиологическое отделение ГКБ №1 в период с 2013 по 2015 г.

Материалы и методы: нами обследованы 587 детей с артериальной гипертензией. При постановке диагноза нами использовалась классификация артериальной гипертензии экспертов ВОЗ (1962, 1999 г.), стандартные центильные таблицы определения артериального давления у детей и подростков в зависимости от пола, возраста и роста. Диагноз ар-

териальной гипертензии подтверждался суточным мониторингом артериального давления, а у детей дошкольного и раннего школьного возраста 3-х кратным в течение суток ручным измерением артериального давления. Диагноз первичной, т.е. эссенциальной, артериальной гипертензии ставился после исключения всех заболеваний, способных вызвать повышение артериального давления (вторичные симптоматические артериальные гипертензии). Для исключения симптоматической гипертензии всем детям проводилось ЭХО-КГ, осмотр глазного дна, ренография, УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников, исследование крови на основные биохимические показатели, кортизол, тиреотропный гормон, определение в суточной моче катехоламинов и экскреторная урография по показаниям. При выявлении патологии почек мы ориентировались на наличие структурных и функциональных изменений почек по данным ультразвукового, изотопного, рентгеноконтрастного методов исследований, а также на показатели общего анализа мочи, проб Зимницкого и Нечипоренко. Пациенты с патологией почек наблюдались нами совместно с нефрологами и урологами. Пациенты с эндокринной патологией консультированы эндокринологом.

Результаты исследования: по данным нашего исследования пациенты с артериальной гипертензией преобладали в возрасте 15-17 лет. По нашим данным юноши чаще страдают артериальной гипертензией, чем девушки. Не исключается, что более частая выявляемость этого заболевания связана с прохождением юношами призывной комиссии в подростковом возрасте, которая охватывает почти 100% мальчиков 16-17 лет. Повышение артериального давления у них нередко выявляется во время медицинских осмотров врачами поликлиник или военкомата даже при отсутствии жалоб. Первые места в структуре артериальной гипертензии занимают первичная (наследственно обусловленная) гипертензия, артериальная гипертензия на фоне ренальной патологии и гипоталамического синдрома.

Выводы: наиболее часто артериальная гипертензия встречается у подростков 15-17 лет; артериальной гипертензией чаще страдают мальчики и юноши. Среди причин артериальной гипертензии доминируют наследственная предрасположенность, патология почек, гипоталамический синдром; среди предрасполагающих факторов у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией преобладают наследственная предрасположенность, нарушения режима дня, психоэмоциональные нагрузки, малоподвижный образ жизни, увлечение компьютерными играми. В структуре артериальной гипертензии у детей и подростков преобладает лабильная артериальная гипертензия и артериальная гипертензия 1 степени без поражения органов-мишеней, что позволяет думать об обратимости этого состояния.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОВЫШЕННОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В Г.УФА**ЯКОВЛЕВА Л.В., ЗЕЙД С.С., ИДРИСОВА Г.Р.**

БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, УФА

Проблема артериальной гипертензии (АГ) привлекает пристальное внимание не только терапевтов, кардиологов, но и педиатров. Это обусловлено тем, что первичная АГ существенно «помолодела» и не является редкостью у детей, и особенно у подростков.

Цель исследования: изучить распространенность повышенного артериального давления у детей подросткового возраста в крупном промышленном городе Уфа.

Методы: анкетирования, общеклинический, измерение АД осциллометрическим методом аппаратом OMRON M3 Expert. Результаты измерения АД оценивались с использованием российских рекомендаций «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте» 2012 года.

Обследование проводилось в двух районах города Уфа: Кировском — административном и Орджоникидзевском — промышленном.

Результаты и обсуждение: Во время профилактического осмотра проанкетировано 324 подростка в возрасте от 12 до 17 лет (средний возраст $16,0 \pm 0,9$ лет), с использованием опросника по здоровому образу жизни с последующим измерением АД осциллометрическим методом аппаратом OMRON M3

Expert. Использование аппарата для автоматического измерения АД значительно ускоряет и упрощает процедуру обследования. Всего в исследование было включено 162 мальчика, 162 девочки. Повышенный уровень АД отмечался у 25 подростков, что составило 7,7% от общего числа обследуемых, из них — у 12 девочек (3,7%) и у 13 мальчиков (4,0%), которые были направлены на дальнейшее обследование в Республиканский кардиологический центр (РКЦ) для установления причин повышенного АД. Показатели АД систолического варьировались у девочек от 90 мм рт.ст. до 140 мм рт.ст., в среднем $109,9 \pm 0,5$ мм рт.ст., у мальчиков от 100 мм рт.ст. до 160 мм рт.ст., в среднем $112,6 \pm 0,5$ мм рт.ст.; диастолического от 60 мм рт.ст. до 95 мм рт.ст., в среднем $70,5 \pm 0,4$ мм рт.ст., от 60 мм рт.ст. до 100 мм рт.ст., в среднем $75,2 \pm 0,4$ мм рт.ст. соответственно.

Были выявлены следующие факторы риска повышения артериального давления: у 36% подростков был выявлен избыток массы тела; у 21% отягощенная наследственность по АГ с приоритетом по материнской линии; 22% подростков курили; 21,6% подростков отметили факт приема алкоголя в анкете.

Выводы: Таким образом, повышенное АД было выявлено у 7,7% подростков из общего числа обследованных. Повышенный уровень АД по районам распределился следующим образом — 11,5% случаев в промышленном районе города, 4,2% случаев в административном, что может быть связано в том числе и с условиями проживания и образом жизни населения в определенном районе города, что требует дальнейшего изучения.

СПОРТ И СЕРДЦЕ**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПРИ ПОИСКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СПОРТСМЕНОВ****БАЛЫКОВА Л.А., ИВЯНСКИЙ С.А., ШИРОКОВА А.А., МИХЕЕВА К.А., ЩЕКИНА Н.В.**

ФБГОУ ВПО «МГУ ИМ. Н.П.ОГАРЕВА», САРАНСК

Высокая распространенность болезней системы кровообращения в стране, весьма важную проблему. Особую озабоченность представляет распространенность артериальной гипертензии (АГ), в том числе среди молодых лиц. Особую значимость представляет взаимосвязь двигательного режима с уровнем артериального давления (АД) что особенно актуально в условиях бурного роста спортивного движения в России.

Цель: оценка уровня артериального давления (АД) у спортсменов групп начальной спортивной подготовки, а также группы спортивного совершенствования при проведении проб с дозированной физической нагрузкой.

Методы: в исследование, проведенное на базе ГБУЗ «ДРКБ» (Саранск) включены 128 детей, занимающихся спортом от 3 до 7 лет (лыжные гонки, биатлон, плавание) возрасте 12-16 лет. Детям проводилась проба с дозированной физической нагрузкой по протоколу Брюса с использованием диагностических систем «Валента» и «Кардиотехника».

Результаты: в исходе ВЭМ пробы и на начальных ступенях нагрузки уровень АД у спортсменов не отмечался от данных нетренированных детей аналогичного возраста, пола и роста. Однако, начиная с нагрузки равной 100 Вт регистрировалась статистически достоверная разница уровня систолического артериального давления между спортсменами и контрольной группой. Нами установлено, что у атлетов 12-16 лет (без учета подростков, занимающихся высокостатичными и высокодинамичными видами спорта — класс ПИС по классификации Митчел), 95 перцентиль САД на пике ФН составляет 221 мм рт.ст., а ДАД — 100 мм рт.ст. Гипертоническая реакция (избыточный прирост АД) выявлена нами у 5% спортсменов. Подобный тип

реакции, по нашему мнению, в сочетании с низкой толерантностью к ФН и ремоделированием миокарда может свидетельствовать о формировании стрессиндуцированной кардиомиопатии.

Выводы: вероятно, стратификация риска юных спортсменов с АГ должна строиться по общим принципам для данного возраста, но в качестве поражения органов-мишеней, очевидно, должна учитываться не только гипертрофия миокарда ЛЖ, но другие признаки (микроальбуминурия, повышение толщины комплекса интима/медия сонных артерий и др.), поскольку наличие гипертрофии миокарда у спортсмена с АГ не гарантирует ее вторичности и может отражать процесс ремоделирования сердца. Мы считаем необходимым расширить рекомендуемый спектр диагностических мероприятий у спортсменов с АГ пробой с дозированной ФН, определением уровня микроальбуминурии и поражения сосудистой стенки. Вопрос о тренировочно-соревновательном режиме и терапии требует строго индивидуального подхода и, очевидно, корректировки действующих рекомендаций применительно к детскому возрасту. Рекомендовать включение в план УМО спортсменов, занятых в спорте II и III А-С класса по Митчеллу, суточное мониторирование АД.

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ МЕДИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ ПРИ ДОПУСКЕ К СДАЧЕ НОРМ ГТО

КОРОТАЕВ Н.А., ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ А.В., ДЕГТЯРЕВА Е.А.

РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА «ЕВРАЗИЯ», МОСКВА

Оздоровление подрастающего поколения является важнейшей задачей развития страны и укрепления национальной безопасности. В соответствии с Указом Президента РФ №172 от 24 марта 2014 г. «О Всероссийском физкультурно-спортивном комплексе «Готов к труду и обороне», Постановлением Правительства РФ от 11.06.2014 за № 540 «Об утверждении Положения о Всероссийском физкультурно-спортивном комплексе «Готов к труду и обороне», с учетом требований «Методических рекомендаций Координационной комиссии Министерства спорта РФ» от 23.07.2014 поставлены задачи по внедрению программ подготовки и сдачи нормативов ГТО в учебных заведениях.

Реализация данных программ несет определенные риски в связи с детренированностью, гиподинамией и гипокинезией не менее 40 % детей, подростков и лиц молодого возраста по данным различных исследований.

Учитывая, что понятие «мониторинг» предполагает наблюдение за какими-либо биологическими или социальными процессами на протяжении длительного периода времени, значимость мониторинга безусловна

в процессе реализации новых стресс-индуцирующих программ и необходима для выработки объективных, согласованных службами различных ведомств, медико-педагогических критериев оценки. Нами разработана и прошла успешную апробацию у контингента из 150 детей школьного и подросткового возраста и 50 студентов высших учебных заведений концепция медико-педагогического мониторинга, включающего комплексную количественную оценку 2-х, предложенных нами, составляющих, обозначенных нами терминами «общая функциональная готовность» (ОФГ) и «спортивность» (Сп). ОФГ рассматривается, как готовность к осуществлению физической работы в субмаксимальных и максимальных режимах максимальной длительности без предварительной подготовки. Выделено 5 степеней исходной ОФГ (функциональных групп), определяющих сроки подготовки к сдаче норм ГТО (от нескольких часов до 12 месяцев, в ряде случаев до 2-3х лет). Разработаны количественные критерии определения ОФП. Предложены 12 двигательных режимов (в стационаре – реанимационный, постельный, полупостельный, палатный, адаптационный, в амбулаторной практике – шадающий и шадающе-тренирующий, для практически здоровых, тренированных и нетренированных – свободный и соревновательный), обеспечивающих эффективность и безопасность подготовки к сдаче норм ГТО. «Спортивность» определена нами, как преимущественно психологический термин, оценивающий степень мотивации к участию в спортивных тренировках и соревновательной спортивной деятельности. Предложена авторская (Н.А.Коротаев) комплексная система тестирования и порядки ее обеспечения на различных этапах. Разработаны количественные 3-х балльные критерии оценки, обеспечивающие сравнимость данных обследования и воспроизводимость результатов. Установлено повышение уровня ОФП и Сп при использовании разработанных критериев оценки при занятиях массовой физической культурой и эффективность предложенного подхода при отборе юных перспективных спортсменов в «большой спорт».

Подготовленное учебно-методическое письмо одобрено на заседании Экспертного совета Московского Комитета поддержки реформ Президента РФ от 01.03.2016.

СТРУКТУРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

КУЗЬМИН В.С., ЧЕРКАСОВ Н.С., ЮЛУШЕВ Б. А.-Г., БУЛАТОВ Л.Б.

ГБУЗ АО «ОБЛАСТНОЙ ВРАЧЕБНО-ФИЗКУЛЬТУРНЫЙ ДИСПАНСЕР», АСТРАХАНЬ
ГБОУ ВПО АСТРАХАНСКИЙ ГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, АСТРАХАНЬ

Цель: изучить структуру сердечно-сосудистой патологии у детей, занимающихся спортом в течение двух лет (2014-2015) для оптимизации медицинской профилактики.

Методы: анамнестический, инструментальный (ЭКГ, ЭХО-кардиография, Холтеровское мониторирование), статистический.

Результаты: было проанализировано состояние здоровья сердечно-сосудистой системы 14845 спортсменов за 2014 и 16241 ребенка за 2015 год. Анализ углубленного медицинского обследования спортсменов различных специализаций позволил установить, что у 18% (2229) обследованных в 2014 была зарегистрирована различная патология сердечно-сосудистой системы, что на 11% (1985) больше чем в 2015 году за тот же промежуток времени. В основной группе спортсменов на первое место выходит особенности строения и формы сердца (ДХЛЖ) и (ПМК) 42,2% и 39,6% соответственно в 2014 году. У спортсменов высокой квалификации чаще всего встречаются нарушения ритма и проводимости (6,8%), и миокардиодистрофия (5,6%). Эти заболевания вызваны чрезмерными по объему и интенсивности тренировочными нагрузками, а также наличием хронических заболеваний носоглотки и полости рта. Среди нарушений ритма и проводимости отмечались: экстрасистолия 4,4%, ускоренный нижнепредсердный ритм 1,4%, АВ-блокады – 0,5% синдром слабости синусового узла – 0,3%, синдром WPW 0,2%. В 2015 году можно отметить незначительный рост выявления МАРС (ДХЛЖ (44,2%)) и (ПМК I ст (43,8%)), что, вероятно, связано с улучшением функциональной диагностики (повышением квалификации врачей УЗИ кабинета). У детей, занимающихся спортом, в 2015 году реже наблюдаются изменения реполяризации миокарда в различных стенках сердца (миокардиодистрофия – 4,9%), а также нарушения ритма сердца и проводимости (4,7%), что, скорее всего, связано с планомерной профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний. Нарушения ритма и проводимости представлены следующим образом: экстрасистолия 3,4%, ускоренный нижнепредсердный ритм 0,6%, АВ-блокады – 0,3% синдром слабости синусового узла – 0,2%, Синдром WPW 0,2%. Нарушение реполяризации миокарда встречалось в области задней стенки сердца (87%), реже в передне-перегородочной (9%) и боковой (4%) стенках сердца. Причины нарушения реполяризации можно объяснить спортивными нагрузками на фоне обострения хронической очаговой инфекции. У некоторых детей после клинического обследования, диагнозы подтвердились в 85% случаев, а в 15% необходимо было дообследование.

Выводы: Структура сердечно-сосудистых нарушений у юных спортсменов характеризуется преобладанием малых аномалий развития сердца (88%), реже встречается дегенерация миокарда (4,9%), нарушениями ритма и проводимости (1,3%).

Клинико-инструментальное исследование у этих детей, позволяет в 85% случаев уточнять диагноз и характер течения патологического процесса. Это необходимо использовать для организации профилактических мероприятий у юных спортсменов.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ТРОМБОГЕННЫХ АЛЛЕЛЬНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ У ПОДРОСТКОВ ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

СНИГИРЬ О.А., КОЛЕСНИКОВА М.А., СТРОЗЕНКО Л.А., ЛОБАНОВ Ю.Ф., СКУДАРНОВ Е.В.

ГБОУ ВПО «АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РФ, БАРНАУЛ

Цель: определить встречаемость тромбогенных аллельных полиморфизмов у подростков занимающихся спортом для прогнозирования вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений.

Методы: В исследование было включено 93 подростка профессионально занимающихся футболом (в среднем в течение 9,5 лет) в возрасте от 14 до 17 лет, имеющих I разряд по данному виду спорта. Контрольную группу составили 61 подросток I группы здоровья, сопоставимые по полу и возрасту исследуемому контингенту спортсменов и профессионально не занимающиеся спортом. В качестве генетического материала использованы образцы ДНК буккального эпителия подростков. В основе анализа лежал метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) с использованием конкурирующих TagMan зондов. Проведено генетическое исследование шести протромботических полиморфных маркеров генов-кандидатов: фактора II протромбина (*G20210A*); фактора V Лейден (*Arg506Gln*); тромбоцитарного рецептора фибриногена – *ITGB3-b интегрин* (*T1565C*) *GP1IIa*; ингибитора активатора плазминогена *PAI-1 4G(-675)5*; метилентетрагидрофолатредуктазы – *MTHFR* (*677C>T*); *MTR* (*B12-зависимая метионин-синтаза*) (*2756A>G*). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistic 6.1.

Результаты: При сравнении распределения частот аллелей протромботических полиморфных вариантов генов у подростков занимающихся спортом и контрольной группы статистически значимых различий не установлено ($p>0,05$). Зафиксировано отклонение от равновесия Харди-Вайнберга в группе спортсменов для частот генотипов *4G(-675)5G* гена *PAI-1* ($\chi^2=4,821$; $p=0,028$) и *A2756G* гена *MTR* ($\chi^2=5,451$; $p=0,019$). Достоверных различий не было выявлено в распределении генотипов генов системы гемостаза и генов фолатного метаболизма у спортсменов и подростков контрольной группы ($p>0,05$). Вместе с тем, сочетание трех и более протромботических поли-

морфных вариантов генов значимо чаще выявлялось в группе футболистов (17,2%, против 10,1%; $p < 0,05$).

Обсуждение: Учитывая результаты проведенного исследования, используя разработанную нами прогностическую таблицу для отбора подростков в группу высокого тромбогенного риска, установлено, что 7 (7,5%) подростков занимающихся спортом имеют высокий тромбогенный риск развития сосудистых осложнений.

Выводы: Установлено отклонение от равновесия Харди-Вайнберга в группе спортсменов для частот генотипов 4G(-675)5G гена PAI-1 и A2756G гена MTR. Сочетание трех и более протромботических полиморфных вариантов генов встречается значимо чаще у подростков-спортсменов. Исследование протромботических полиморфизмов и выявление группы высокого тромбогенного риска среди спортсменов позволит установить предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений и на основе разработанных методов первичной тромбопрофилактики снизить риск развития сосудистых событий у подростков с высоким уровнем физической активности.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У ДЕТЕЙ В СПОРТЕ ВЫСОКИХ ДОСТИЖЕНИЙ

ШАНГАРЕЕВА Г.Н.

ГБОУ ВПО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, УФА

Цель: изучить взаимосвязи параметров вариабельности сердечного ритма, морфометрических параметров сердца и результатов психологических тестирований у детей в спорте высоких достижений в зависимости от типа вегетативной регуляции.

Материал и методы: обследованы 65 юных спортсменов хоккеистов СДЮШОР «ХК» Салават Юлаев. Средний возраст составил 14,75 лет, средний стаж занятия данным видом спорта 8,75 лет. Проведено исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) — общая мощность спектра (ТР), высокочастотные колебания (HF), низкочастотные колебания (LF), колебания очень низкой частоты (VLF). Тип вегетативной регуляции определяли по параметру LF/HF. Эхокардиография (ЭхоКГ) по стандартной методике на аппарате Medison 9900. Психологическое тестирование по опросникам Спилбергера-Ханина с определением уровней реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожностей и «Большая пятерка» с определением факторов экстраверсия — интроверсия (э-и); привязанность — обособленность (п-о); самоконтроль — импульсивность (с-и); эмоциональность — сдержанность (э-с); экспрессивность — практичность (э-п). Все дети-спортсмены были разделены на 3 группы: Ис — дети с преобладанием симпатикотонического типа регуля-

ции, Ис — дети с эйтонией, Исс — дети с преобладанием ваготонического типа регуляции.

Результаты. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена показал наличие ряда статистически значимых взаимосвязей различной тесноты, как обратных, так и прямых, между параметрами исследования у юных хоккеистов в спорте высоких достижений.

В Ис группе ТР, которая является показателем тренированности организма и растет со спортивным стажем, взаимосвязана с размерами ЛП ($r=0,79$, $p=0,36$) и обратно связана весьма высокой связью с РТ ($r=-0,95$, $p=0,001$). РТ, в свою очередь, имеет прямую высокую взаимосвязь с ТЗСЛЖ ($r=0,76$, $p=0,05$). Состояние баланса вегетативной нервной системы (LF/HF) влияет на ЛП ($r=-0,79$, $p=0,04$) и РТ ($r=0,89$, $p=0,01$). По фактору э-с имеется весьма высокая взаимосвязь с размерами КДР ЛЖ ($r=0,95$, $p=0,001$). Фактор э-п напрямую связан с иММЛЖ ($r=0,86$, $p=0,01$).

Во Исс группе обнаружены корреляционные взаимосвязи параметров ВСР: ТР с с-и ($r=0,44$, $p=0,02$) и э-с ($r=0,44$, $p=0,02$). Последний, в свою очередь, имеет прямую заметную связь с размерами ПЖ ($r=0,52$, $p=0,005$). ТР так же напрямую взаимосвязан с параметрами ПЖ ($r=0,55$, $p=0,002$). Параметр HF, отражающий вагусное влияние на сердце, обратно взаимосвязан фактором э-и ($r=-0,39$, $p=0,04$), который в свою очередь, обратно связан с размерами ПЖ ($r=-0,57$, $p=0,002$). HF имеет обратную заметную связь с СИ ($r=-0,66$, $p<0,001$). LF имеют прямую и обратную связь с МО ($r=-0,52$, $p=0,004$). Уровень взаимодействия с людьми связан (п-о) с МО ($r=-0,55$, $p=0,002$).

В Иссс группе выявленная достоверная корреляция п-о с иММЛЖ ($r=-0,42$, $p=0,02$), э-с с КСРЛЖ ($r=0,42$, $p=0,02$). LF с РДПЖ ($r=0,50$, $p=0,004$) и ЛТ ($r=-0,45$, $p=0,01$).

Выводы: Доказана взаимосвязь между спектральными показателями, морфометрическими параметрами сердца и результатами психологических тестов, которые более выражены в группе детей с симпатикотонической и эйтонической направленностями вегетативной регуляции сердечным ритмом. В группе детей спортсменов с симпатикотонической вегетативной регуляцией необходимо наблюдение за реактивной тревожностью и параметрами левого желудочка. В группе эйтоников следует контролировать размеры правого желудочка.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА ГИПОКСЕН У ЮНЫХ ХОККЕИСТОВ

ЮМАЛИН С.Х., ЯКОВЛЕВА Л.В., ФАРХУТДИНОВ Р.Р.

ГБОУ ВПО БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МИНЗДРАВА РОССИИ, УФА

Цель: изучить особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и антиоксидантную активность препарата группы искусственных редокс-систем (Гипоксен) у юных хоккеистов в спорте высоких достижений.

Методы исследования: Обследовано 60 юных хоккеистов, занимающиеся СДЮШОР «АНО ХК «Салават Юлаев» в возрасте 14-16 лет (средний возраст $15,02 \pm 0,83$), средний стаж занятия хоккеем с шайбой $8,75 \pm 1,50$ лет. Контрольная группа состояла из 30 детей подростков первой группы здоровья, мужского пола, сопоставимы по возрасту. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась по стандартной методике с определением показателей конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), фракции выброса (ФВ), массы миокарда (ММЛЖ) и индекса массы миокарда (ИММЛЖ). В ходе велоэргометрии оценивали физическую работоспособность по методу PWC170 в кг/мин и показатели максимального потребления кислорода (МПК) в мл/мин/кг. Процессы свободнорадикального окисления (СРО) изучались методом регистрации люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) на приборе ХЛ-003.

Результаты: По данным ЭхоКГ спортсмены не имели патологической трансформации сердца, 14 (23%) спортсменов имели умеренную гипертрофию миокарда, что соответствует проявлению физиологического спортивного сердца. При сравнении параметров ВЭМ у юные хоккеисты с физиологическим спортивным сердцем имели наибольшую физическую работоспособность и показатели максимального потребления кислорода. При проведении исследования процессов СРО у юных хоккеистов и подростков-сверстников не занимающихся спортом, методом регистрации люминолзависимой ХЛ, нами было установлено достоверное увеличение показателя S (светосуммы свечения) и показателей максимальной амплитуды медленной вспышки (I_{max}) у юных хоккеистов, по отношению лицам не занимающимся спортом, что говорит о влиянии физических нагрузок на активацию процессов свободнорадикального окисления ($p < 0,001$). У юных хоккеистов показатель светосуммы составил $40,64 \pm 12,09$ у.е., у лиц не занимающихся спортом $17,48 \pm 1,67$ у.е. При изучении антиоксидантной активности препарата Гипоксен (in vitro) в модельных системах генерирующие активные формы кислорода (АФК) и в которых протекают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Препарат Гипоксен снижал светосумму свечения, образования АФК и влиял на скорость ПОЛ. Антиоксидантная активность Гипоксена имела линейную дозозависимость. При динамической оценке регистрации люминолзависимой ХЛ после курсового лечения препаратом «Гипоксен» отмечено достоверное снижение показателей светосуммы свечения с $40,64 \pm 12,09$ у.е до $23,51 \pm 4,05$ у.е.,

(на $47,53\%$, $p < 0,001$), показателя медленной вспышки с $7,38 \pm 1,75$ до $4,57 \pm 1,52$ у.е. ($29,36\%$, $p < 0,001$). Что свидетельствует о снижении концентрации свободных радикалов активных форм кислорода в крови спортсменов.

Выводы: Интенсивные физические нагрузки ведут к изменению свободнорадикального окисления. По данным велоэргометрии наибольшую физическую работоспособность имеют спортсмены со сформированным физиологическим спортивным сердцем. Препарат «Гипоксен» обладает антиоксидантным эффектом как in vitro, так in vivo.

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРЫ МИОКАРДА И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ-СПОРТСМЕНОВ

ЯКОВЛЕВА Л.В., ШАНГАРЕЕВА Г.Н.

ГБОУ ВПО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, УФА

Цель: изучить корреляционные взаимосвязи параметров variability сердечного ритма, морфометрических параметров сердца и результатов психологических тестирований у детей в спорте высоких достижений в зависимости от типа вегетативной регуляции.

Материал и методы: обследованы 65 юных хоккеистов СДЮШОР «ХК» Салават Юлаев». Средний возраст составил 14,75 лет, средний стаж занятия данным видом спорта 8,75 лет. Всем проведено исследование variability сердечного ритма (BCP) — общая мощность спектра (TP), высокочастотные колебания (HF), низкочастотные колебания (LF), колебания очень низкой частоты (VLF). Тип вегетативной регуляции определяли по параметру LF/HF. Эхокардиография (ЭхоКГ) по стандартной методике на аппарате Medison 9900. Психологическое тестирование по опросникам Спилбергер-Ханина с определением уровней реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожностей и «Большая пятерка» с определением факторов экстраверсия — интроверсия (э-и); привязанность — обособленность (п-о); самоконтроль — импульсивность (с-и); эмоциональность — сдержанность (э-с); экспрессивность — практичность (э-п). Все дети-спортсмены были разделены на 3 группы: Ic — дети с преобладанием симпатикотонического типа регуляции, Ic — дети с эйтонией, Ic — дети с преобладанием ваготонического типа регуляции.

Результаты. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена показал наличие ряда статистически значимых взаимосвязей различной тесноты, как обратных, так и прямых, между параметрами исследования у юных хоккеистов в спорте высоких достижений.

В Ic группе TP, которая является показателем тренированности организма и растет со спортивным стажем, взаимосвязана с размерами ЛП ($r = 0,79$,

$p=0,36$) и обратно связана весьма высокой связью с РТ ($r=-0,95$, $p=0,001$). РТ, в свою очередь, имеет прямую высокую взаимосвязь с ТЗСЛЖ ($r=0,76$, $p=0,05$). Состояние баланса вегетативной нервной системы (LF/HF) влияет на ЛП ($r=-0,79$, $p=0,04$) и РТ ($r=0,89$, $p=0,01$). По фактору э-с имеется весьма высокая взаимосвязь с размерами КДР ЛЖ ($r=0,95$, $p=0,001$). Фактор э-п напрямую связан с иММЛЖ ($r=0,86$, $p=0,01$).

Во Пс группе обнаружены корреляционные взаимосвязи параметров ВСР: ТР с с-и ($r=0,44$, $p=0,02$) и э-с ($r=0,44$, $p=0,02$). Последний, в свою очередь, имеет прямую заметную связь с размерами ПЖ ($r=0,52$, $p=0,005$). ТР так же напрямую взаимосвязан с параметрами ПЖ ($r=0,55$, $p=0,002$). Параметр HF, отражающий вагусное влияние на сердце, обратно взаимосвязан фактором э-и ($r=-0,39$, $p=0,04$), который в свою очередь, обратно связан с размерами ПЖ ($r=-0,57$, $p=0,002$). HF имеет обратную заметную

связь с СИ ($r=-0,66$, $p<0,001$). LF имеют прямую и обратную связь с МО ($r=-0,52$, $p=0,004$). Уровень взаимодействия с людьми связан (п-о) с МО ($r=-0,55$, $p=0,002$).

В Пс группе выявленная достоверная корреляция п-о с иММЛЖ ($r=-0,42$, $p=0,02$), э-с с КСРЛЖ ($r=0,42$, $p=0,02$). LF с РДПЖ ($r=0,50$, $p=0,004$) и ЛТ ($r=-0,45$, $p=0,01$).

Выводы: Доказана взаимосвязь между спектральными показателями, морфометрическими параметрами сердца и результатами психологических тестов, которые более выражены в группе детей с симпатикотонической и эйтонической направленностями вегетативной регуляции сердечным ритмом. В группе детей спортсменов с симпатикотонической вегетативной регуляцией необходимо наблюдение за реактивной тревожностью и параметрами левого желудочка. В группе эйтоников следует контролировать размеры правого желудочка.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ И НЕОНАТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

НАРУШЕНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

ГЕРАСИМОВ Н.А.

ГБОУ ВПО ТВЕРСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МИНЗДРАВА РОССИИ, ТВЕРЬ

Цель: выявить нарушения систолической функции левого желудочка и изменения локальной сократимости у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию и транзиторную ишемию миокарда.

Методы исследования: обследовано 76 новорожденных: I группа – 28 недоношенных со сроком гестации 30–36 недель, массой тела при рождении не менее 1300 г ($2131,7 \pm 758,83$ г). II группа – 27 доношенных новорожденных со средней массой тела при рождении $3544,0 \pm 446,60$ г. Дети обеих групп имели в анамнезе факторы риска хронической внутриутробной гипоксии плода и/или родились в состоянии острой асфиксии, и имели признаки перинатального гипоксически-ишемического (геморрагического) поражения центральной нервной системы средней и тяжелой степеней. III (контрольная) группа – 21 здоровый доношенный новорожденный. Всем детям в конце раннего неонатального периода проведены клиническое обследование, электрокардиография и доплерэхокардиография (ДоЭхоКГ) с оценкой систолической функции левого желудочка. Оценивались показатели фракции выброса (EF) по методу Simpson, фракция укорочения (% FS), измерение деформации (Strain) и скорости деформации миокарда (Strain rate). Расчет показателей ДоЭхоКГ проводил-

ся при помощи программы EchoPAC PC. Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение: все обследованные дети основной группы имели клинически выраженные признаки перинатального гипоксически-ишемического и/или геморрагического поражения ЦНС (синдром угнетения, гипертензионно-гидроцефальный и судорожный синдромы). Основной клинический диагноз устанавливался по данным осмотра неврологом и данным дополнительных методов исследования (люмбальная пункция, нейросонография). Для оценки насосной функции левого желудочка в ультразвуковой диагностике в детской кардиологии используется определение показателей EF и FS по методу Simpson. При сравнении фракции выброса этим методом, она оказалась достоверно ниже ($p<0,05$, критерий Манна-Уитни) у новорожденных детей с гипоксией ($48; 3,1$ (M, σ)), чем у детей контрольной группы ($65; 3,8$ (M, σ)). Из этого следует, что при перинатальной гипоксии у части детей имеются нарушения региональной сократимости левого желудочка. При определении значений глобального систолического продольного стрейна в обследуемых группах было выявлено снижение данных показателей у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию (I группа – 12,1%, II группа – 13,1%, III группа – 16,50%).

Выводы: 1. Нарушения систолической функции сердца у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, обусловлены нарушениями региональной сократимости миокарда и выявляются при помощи модифицированного двухплоскостного метода Симпсона.

2. При транзиторной ишемии миокарда новорожденных выявляются нарушения региональной сократимости миокарда, которые проявляются в виде снижения глобального систолического продольного стрейна левого желудочка.

277 ДНЕЙ И ВСЯ ЖИЗНЬ

ИГНАШИНА Е.Г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН, КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ ГБОУ ДПО КГМА МИНЗДРАВА РОССИИ, КАЗАНЬ

Цель: показать значимость и выявить частоту встречаемости врожденных аномалий развития врожденной и наследственной патологии сердечно-сосудистой системы у плода и новорожденного ребенка.

Методы: Проведен анализ результатов скринингов по ранней диагностике врожденной патологии сердечно-сосудистой системы в дородовом, перинатальном и неонатальном периодах жизни ребенка. Дородовый скрининг проводился с использованием экспертных ультразвуковых аппаратов с исследованием маркерных белков на сертифицированном анализаторе Kriptor BRAHMS. Обработка данные по программе Астрейя, по модулю FMF. Использовались катamnестические результаты кардиологического скрининга беременных и электрокардиографического скрининга новорожденных в родильных домах.

Результаты: при ретроспективном анализе кардиологического скрининга 102 000 беременных (2005-2015 гг.) выявлена впервые патология сердечно-сосудистой системы у 5% из них 24% артериальная гипертензия, 21% — нарушения ритма сердца, 19% — врожденные и приобретенные пороки сердца и сосудов и др. патология. Беременные с выявленными врожденными пороками сердца (ВПС) были ориентированы на необходимость обследования будущего ребенка на предмет ВПС. При анализе результатов дородовой диагностики 215 000 плодов (2011-2015 гг.) начиная с 13-14 недель срока гистации, при использовании в дальнейшем, по показаниям, инвазивных методов диагностики, была выявлена врожденная и наследственная патология в 2% случаев, из них 19% — хромосомные заболевания и в 81% — аномалии развития, в том числе сочетанные с хромосомными. Из всех врожденных аномалий развития 25% составили пороки сердечно-сосудистой системы. При ретроспективном анализе электрокардиографического скрининга новорожденных в родильных домах (2001-2010 гг.) были зарегистрированы отклонения от нормы на ЭКГ у 8-9% новорожденных. Нарушения ритма и проводимости были зарегистрированы с частотой 67 на 1000 обследованных новорожденных. С распространенностью 9,1 на 1000 детей зарегистрирован

длинный интервала QT — QTc >440 мс (QT c = 440-460 мс — 53,9%; QTc = 470-590 мс — 46,1%). Все новорожденные на этапе родильного дома не зависимо от величины интервала QT, не имели клинических критериев SLQT. При наблюдении в катamnезе у нескольких детей с WPW и другими нарушениями ритма и проводимости выявлены врожденные пороки сердца и синдром Корсагенера.

Выводы: дородовый период и ранний неонатальный период в жизни плода и новорожденного ребенка — 277 дней — являются знаковым этапом, определяющим дальнейшую жизнь и развитие ребенка. Именно в это время можно диагностировать врожденную патологию сердечно-сосудистой системы, как не совместимую с жизнью (и провести своевременную элиминацию плода), так и требующую немедленной коррекции после рождения.

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ В СТРУКТУРЕ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ КОМИ: АНАЛИЗ ЗА 1997-2014 ГОДЫ

КОРАБЛЕВА Н.Н.¹, КОРАБЛЕВ А.В.^{1,2}, КУСТЫШЕВ И.Г.², ТРУФАНОВ В.Н.³

¹КОМИ ФИЛИАЛ ГБОУ ВПО КИРОВСКАЯ ГМА МЗ РФ, СЫКТЫВКАР

²ГУ РК «РЕСПУБЛИКАНСКАЯ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА», СЫКТЫВКАР

Республика Коми (РК) среди всех регионов Российской Федерации в течение последних лет занимает лидирующие позиции в плане низких показателей младенческой смертности (2014 год — 5,1‰). СВС занимает третье место в структуре причин младенческой смертности (МС) в регионе в течение последних 5 лет.

Цель: изучение некоторых эпидемиологических характеристик и анализ факторов риска синдрома внезапной смерти младенцев в Республике Коми (РК) за период с 1997 по 2014 гг.

Материалы и методы: ретроспективный анализ данных журналов регистрации случаев смерти детей до года организационно-методического отдела ГУ «Республиканская детская больница», карт изучения младенческой смертности, протоколов патологоанатомического исследования.

Результаты и их обсуждение: За период с 1997 по 2014 гг. в РК в качестве заключительного патоморфологического диагноза СВС был признан в 132 случаях из 1765 детей, умерших до года. Таким образом, в среднем 7 детей грудного возраста в РК ежегодно умирают от СВС. Совокупный показатель младенческой смертности от СВС составил $0,66 \pm 0,31\%$ (медиана — $0,60\%$). При этом за последние 5 лет (уровень МС в регионе в среднем — $5,26 \pm 0,61\%$) младенческая смертность от СВС составила $0,49 \pm 0,21\%$.

Это сопоставимо с уровнем смерти детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти младенцев, регистрируемым в США (0,4‰ в 2013 году) и тех странах Западной Европы, которые имеют схожий уровень младенческой смертности (Латвия). Удельный вес СВС в младенческой смертности составил в среднем $8,2 \pm 4,0$ %, что превышает показатель по РФ. Это, вероятно, связано с тем, что уровень оказания перинатальной помощи в РК в целом выше, чем по РФ. И дети, которые не погибли во время перинатального периода, относятся в группу высокого риска по СВС. Тенденция роста удельного веса СВС в МС четко прослеживается только с 1997 по 2002 год — более чем в 3 раза, в среднем $7,0 \pm 3,8$ %. При этом МС за этот период снизилась на 44%. С 2003 года удельный вес СВС не коррелировал в показателями МС и в среднем составил $9,0 \pm 4,1$ %. При этом МС неуклонно снижалась — к 2014 году снижение отмечено на 43%. В течение ряда лет синдром внезапной смерти младенцев выходит на 3 место после младенческой смертности от перинатальных причин и врожденных пороков развития. «Пиковыми» явились 2002, 2003 и 2008 гг., когда младенческая смертность от СВС превышала 1 ‰. Удельный вес синдрома внезапной смерти в структуре постнеонатальной смертности (ПНС) повторяет тенденции, как и в структуре МС в целом. Совокупно за весь исследуемый период среди случаев смерти младенцев в постнеонатальном периоде СВС имел место в $13,9 \pm 6,2$ %. Тем не менее, он значительно меньше, чем в странах с низкими показателями младенческой смертности, где случаи смерти от синдрома внезапной смерти детей грудного возраста составляют от 25 до 50 и более процентов в структуре ПНС. Среди причин ПНС синдром внезапной смерти стойко занимает 3 место, а в 2008 и 2010 году вышел на 2 место. График смертности от СВС имеет зеркальное отображение относительно графика смертности от перинатальных причин. На наш взгляд, это связано с тем, что современные неонатальные технологии позволяют выхаживать детей с тяжелой перинатальной патологией, но гибель ребенка, имеющего предрасполагающие факторы, может реализоваться в последующие критические периоды его жизни.

Выводы: СВС является одной из значимых медико-социальных проблем в Республике Коми, так как имеет место его тенденция к росту. Достаточно весомый вклад СВС в младенческую и постнеонатальную смертность диктует необходимость дальнейшего его изучения, а также активизацию мероприятий по его профилактике.

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ В СТРУКТУРЕ СМЕРТНОСТИ НА ДОМУ

КОРАБЛЕВА Н.Н.¹, КОРАБЛЕВ А.В.^{1,2}

¹КОМИ ФИЛИАЛ ГБОУ ВПО КИРОВСКАЯ ГМА МЗ РФ, СЫКТЫВКАР

²ГУ РК «РЕСПУБЛИКАНСКАЯ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА», СЫКТЫВКАР

Смерть во сне ребенка первого года жизни традиционно ассоциируется с синдромом внезапной смерти младенцев (СВС) (МКБ-10 R95). Однако, СВС — лишь часть, хотя и самая значимая, состояний, объединяемых термином «внезапная неожиданная смерть младенцев» (ВНСМ) (sudden unexpected infant death (SUID) или sudden unexpected death in infancy (SUDI)). Не менее весомую часть случаев ВНСМ составляют случайная асфиксия и удушье в кровати (W75), а также неизвестные и неопределенные случаи (R99).

Цель: изучение вклада СВС в смертность детей грудного возраста на дому в Республике Коми (РК) за период 2000–2014 гг.

Материалы и методы: ретроспективный анализ карт изучения младенческой смертности, протоколов патологоанатомического исследования, историй развития детей (ф112).

Результаты и их обсуждение: За период с 2000 по 2014 гг. в РК отмечена тенденция к росту смертности детей первого года жизни на дому в структуре младенческой смертности (МС): с 19,2% в 2000г. до 30,2% (медиана — 27,0%). СВС занимает первое место в структуре смертности на дому, составив в среднем $38,0 \pm 15,5$ % (на 2 месте — внутриутробные инфекции — $20,7 \pm 2,9$ %). Нами проведен подробный анализ случаев смертности на дому детей первого года жизни в 2011 году. Выбор данного года не случаен — он демонстрирует самый низкий «вклад» СВС в младенческую смертность на дому за последние 5 лет. Всего в 2011 году в РК умерло 52 ребенка до года, из них на дому — 21 (38,2%). Структура умерших по возрасту распределилась следующим образом: дети первых четырех месяцев жизни — 72%, на 5–6 месяце — 14% и старше 6 месяцев — 14%. При направлении на аутопсию диагноз «СВС» был выставлен в 50% случаев. Синдром внезапной смерти младенцев после проведения аутопсии составил 20%, а остальные случаи расценены как генерализованная внутриутробная инфекция (ГВУИ) (50%) и острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) (10%). Подробный анализ документации случаев смерти от инфекционных причин (ГВУИ+ОРВИ) выявил, что в 36% случаев вообще не проведено изучение обстоятельств смерти (кем, где именно, в каком положении был найден ребенок, что предшествовало этому событию, принимались ли какие-либо лекарства и т.д.). Кроме того, в 43% имелись факторы «небезопасного сна младенца»: сон в одной кровати с родителями или родственниками, сон в коляске или другом месте, небезопасном для младенца, сон в положении на животе. Было выявлено, что 93% детей находились на искусственном или смешанном вскармливании,

79% матерей курили, а 21% употребляли алкоголь. Данные об остром заболевании за 1 неделю до смерти подтвердились у 14%. Также 86% детей по антропометрическим показателям соответствовали понятию «нормотрофия», в 14% — выявлена гипотрофия I степени. Недоношенными родились 21% детей.

Выводы: Важнейшим обстоятельством в случае смерти на дому ребенка первого года жизни является внедрение алгоритма изучения обстоятельств смерти ребенка. Без учета изучения данных обстоятельств смерть младенца необходимо трактовать как внезапную неожиданную смерть младенца по неизвестной или неуточненной причине (R99 по МКБ-10). На наш взгляд, наступил момент для переосмысления интерпретации патологоанатомических данных. Отсутствие клиники инфекционного заболевания, сопровождающегося лихорадкой, интоксикацией, изменением характера стула, изменением аппетита, снижения веса, патологических отклонений в физическом и нервно-психическом развитии при наличии на вскрытии (при проведении гистологического исследования органов и тканей) признаков вирусной инфекции требуют неопровержимых доказательств роли инфекционного агента в танатогенезе.

БЕЗОПАСНЫЙ СОН КАК ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ НЕОЖИДАННОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ: АНАЛИЗ СИТУАЦИИ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ

КОРАБЛЕВА Н.Н.¹, ТРОФИМОВА Е.В.², ГАРИПОВА Д.В.³, ОПАНАСЕНКО Е.В.⁴, КОТОВА Л.С.⁵

¹КОМИ ФИЛИАЛ ГБОУ ВПО КИРОВСКАЯ ГМА МЗ РФ, СЫКТЫВКАР

²ГБУЗ РК «СЫКТЫВКАРСКАЯ ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №1», СЫКТЫВКАР

³ГБУЗ РК «СЫКТЫВКАРСКАЯ ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №2», СЫКТЫВКАР

⁴ГБУЗ РК «ЖЕШАРТСКАЯ ЦРБ», ПГТ «ЖЕШАРТ»

⁵ГБУЗ РК «ВОРКУТИНСКАЯ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА», ВОРКУТА

Организация безопасного пространства сна детей первого года жизни — основа профилактики состояний, вызывающих смерть младенцев во сне. Об увеличении случаев асфиксии в кровати в структуре внезапной неожиданной смерти младенцев (ВНСМ) в четыре раза за последние два десятилетия заявила Американская академия педиатрии (на фоне стагнации частоты синдрома внезапной смерти младенцев с начала 2000-х годов).

Цель: изучить особенности организации сна детей первого года жизни в Республики Коми.

Материалы и методы: Разработана оригинальная анкета-опросник, включающая 29 вопросов (основная и демографическая часть). Проведено выборочное индивидуальное очное анкетирование 510

матерей, имеющих детей первого года жизни (348 респондента из города Сыктывкара (61°40' северной широты (с.ш.), население — 258 708 человек), 77 респондентов из города Воркуты (67°30' с.ш., население — 60 368 человек) и 85 респондентов из Усть-Вымского района РК (62°13' с.ш., население — 27 016 человек): поселка городского типа Жешарт, села Ай-кино, села Межег и поселка сельского типа Донаель).

Результаты и обсуждение: 3,1% ($n=16$) семей в не приобретают отдельную кровать для младенца, используя в качестве места сна ребенка либо коляску, либо собственную кровать или диван. С современных научных позиций использование в качестве места сна младенца любые приспособления увеличивает риск реализации синдрома внезапной смерти младенцев и не может считаться безопасным. Только около 2/3 респондентов располагает детскую кровать в одной спальне и рядом с родительской. На сегодняшний день именно такая организация пространственного расположения детской кровати считается оптимальной с позиций безопасности. Более 40% используют подушку, а также кроватку младенца как место хранения игрушек, в том числе мягких, пеленок и других принадлежностей. О безопасном использовании одеяла (только до уровня груди ребенка с обязательным «подворачиванием» краев под матрац) заявили менее половины опрошиваемых. Положение на животе во время сна ребенка употребляется на сегодняшний день в каждой пятой семье в городе Сыктывкаре, в Воркуте — в каждой четвертой, не значимо чаще — и в сельских поселениях Усть-Вымского района республики, несмотря на то, что факт высокого риска реализации СВС в данном случае научно доказан. Вопиющим фактом, на наш взгляд, является то, что 56,5% ($n=195$ из 395 ответивших) опрошенных семей практикуют совместный сон с ребенком. Значимо чаще совместный сон практикуют городские жители (г. Сыктывкар и г. Воркута) — 52,5% ($n=166$) против 36,7% ($n=29$) сельских (ОШ = 1,90 (95% ДИ 1,14 до 3,17), $p<0,05$). При этом нельзя не упомянуть о встречаемости курения и употребления алкоголя в семьях, имеющих детей первого года жизни — суммарно курящих 58,0% ($n=296$), из них матерей — 12,2% ($n=36$). Значимой разницы между количеством курящих в городских (56,4% ($n=240$)) и сельских территориях (65,9% ($n=56$)) не получено (ОШ = 0,66 (95% ДИ=0,37-1,16); $p<0,05$). Доказано, что совместный сон даже в случае отсутствия курения и употребления алкоголя и наркотиков родителями — высокий риск реализации СВС у младенца. Однако не все исследователи поддерживают данную точку зрения. Четкая позиция по данному вопросу представлена только Американской академией педиатрии, которая запрещает совместный сон в связи с высоким риском развития ВНСМ.

Выводы: более половины семей в Республике Коми не выполняют современных требований к ор-

ганизации безопасного сна младенцев. Благодаря внедрению практики безопасного сна детей первого года жизни мы сможем снизить младенческую смертность, ассоциированную со сном. Созрела необходимость разработки национальной программы по организации безопасного сна младенца.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ГРУДНОМ ВОЗРАСТЕ

ПРОКОПЬЕВ И.Г., ГРЕБОВА Л.П., ЛУНЯКОВА М.А., САЗОНОВА С.В.

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, РЯЗАНЬ

Согласно данным медицинской литературы, средняя заболеваемость детским инсультом (от 1 месяца до 18 лет) — около 7,8 случая на 100 тыс. Заболеваемость инсультом у детей первого месяца жизни равна таковой у взрослых в возрасте 50–55 лет. Смертность от 5% до 16% (Согласно данным Национального центра статистики здоровья США за 2010 год).

Цель: анализ причинного фактора в развитии ишемического инсульта у ребенка раннего возраста.

Методы: наблюдение, анамнез, осмотр специалистов: травматолога, педиатра, инфекциониста, невролога, гематолога; анализ данных лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, волчаночный антикоагулянт, маркеры АФС, генетические маркеры тромбофилии, анализ крови на гомоцистеин и протеин S) и инструментальных методов исследования (МРТ, УЗИ).

Результаты: ОАК, БХ анализ крови, коагулограмма, волчаночный антикоагулянт, маркеры АФС — без патологии. Гомоцистеин 3,1 мкмоль/л. Протеин S 115,6%. Генетическая экспертиза на наличие мутации в системе гемостаза: мутация ингибитора активатора плазминогена SERPINE (PAI) 1, гетерозиготная форма полиморфизма ITGB3 (Leu33Pro). МРТ: в проекции заднего бедра внутренней капсулы слева выявляется фокус повышенного МР-сигнала на T2-Vi и trim неправильной формы 7x8x18 мм, без масс-эффекта — зона ишемии. Других изменений не выявлено, срединные структуры мозга не смещены. Желудочки без изменений.

Обсуждение: из истории болезни известно, что ребенок в возрасте 9 месяцев во время игры «завалился» на правый бок, отмечалось снижение движений в правых конечностях. После осмотра травматологом, педиатром, инфекционистом в ОДКБ

им. «Н.В. Дмитриевой», проведения МРТ-исследования был диагностирован ишемический инсульт в бассейне левой внутренней сонной артерии и ребенок переведен в неврологическое отделение ГБУ РО «ГКБ №11». В настоящее время проходит курсы восстановительной реабилитации. Дополнительно осмотрен гематологом в Научно-клиническом центре гематологии, онкологии и иммунологии, диагностирована гематогенная тромбофилия. Ребенок направлен на ангиографию сосудов мозга, результат не известен. Из анамнеза жизни: наследственность со стороны отца — не отягощена, со стороны матери — у бабушки аневризма мозговой артерии, геморрагический инсульт. Данная беременность протекала с токсикозом 1-2 половины, вторые роды (первый ребенок здоров). На 20-ой неделе проведена аппендэктомия, на 30-ой неделе диагностирован кольпит, аднексит, эрозия шейки матки.

Выводы: данный случай указывает на необходимость повышения настороженности врача на своевременную диагностику подобных заболеваний, с учетом наследственности, несмотря на ранний возраст ребенка. Необходимо провести МР-ангиографию для дифференциации причины заболевания.

КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

РЫБАЛКО Н.А., МАКАРОВ Л.М., КОТЛУКОВА Н.П.

ЦЕНТР СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ И СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА, ЦЕНТРАЛЬНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА РОССИИ, РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА, МОСКВА

Цель: определить частоту и продолжительность эпизодов апноэ и периодического дыхания у детей первого года жизни на основе анализа кардиореспираторного суточного мониторинга.

Материалы и методы: Было обследовано 35 здоровых доношенных новорожденных первых (2±1) суток жизни, 48 детей в возрасте 1-6 (3,5±1,68) месяцев и 25 детей в возрасте 7-12 (9,75±1,75) месяцев. Всем детям было проведено стандартное 12 канальное ЭКГ покоя и полифункциональное суточное мониторирование с оценкой функции дыхания методом непрямой импедансометрии (CardioDay, Getemed, Германия).

Результаты: У 31 (88%) новорожденного в течение сна регистрировались апноэ свыше 10 сек, у 23 (65%) новорожденных также регистрировалось периодическое дыхание. Средняя длительность апноэ свыше 10 сек у новорожденных — 11,5±0,97 сек, мак-

симальная — $19 \pm 3,5$ сек, средняя продолжительность периодического дыхания — $4,2 \pm 0,98$ мин. В группе детей в возрасте 1-6 месяцев у 40 (83%) обследованных отмечались апноэ свыше 10 сек со средней длительностью — $10,7 \pm 0,8$ сек, максимальной — $15 \pm 0,5$ сек. Периодическое дыхание регистрировалось у 38 детей (79%) со средней продолжительностью — $5,2 \pm 1,5$ мин. У детей в возрасте от 7 до 12 месяцев только у 13 (52%) были зарегистрированы апноэ свыше 10 сек, а периодическое дыхание — у 10 детей (40%). При этом средняя длительность апноэ составила $10 \pm 0,5$ сек, максимальная — $14 \pm 0,4$ сек, средняя продолжительность периодического дыхания — $3 \pm 0,8$ мин. У всех детей в периоды апноэ на ЭКГ регистрировалась синусовая аритмия. У одного ребенка 2,5 месяцев в течение апноэ отмечался предсердный ритм, у 10 (9,2%) детей — миграция водителя ритма в пределах предсердий.

Выводы: Частота регистрации и длительность эпизодов апноэ и периодического дыхания у детей в течение первого года жизни убывает. У новорожденных детей чаще регистрируются эпизоды апноэ, и они более продолжительные, чем у детей старше 6 месяцев.

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С УЧЕТОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

СТЕПАНОВА О.С., БУШУЕВА Э.В., БУШУЕВ В.И.

ФГБОУ ВПО «ЧУВАШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.Н. УЛЬЯНОВА» БУ РКД, ЧЕБОКСАРЫ

Цель исследования: Изучить электрокардиографические и эхокардиографические особенности сердца у детей в возрасте до 1 года с разной массой тела при рождении.

Материал и методы: обследовано 170 детей в возрасте до 1 года, разделены на 4 группы: первая — с массой при рождении от 3000 до 3999 г. (контрольная группа) — 48 детей; вторая — с массой при рождении от 4000 г. — 37 детей; третья — с ЗВУР — 68 детей; четвертая — недоношенные дети I-II степени — 17 детей. Оценены ЭКГ и данные ЭхоКГ.

Результаты: Средние размеры ООС у детей второй группы были больше на 5-7 мм ($p < 0,05$), чем в других группах, и тенденция к закрытию у них в 1,7 раза была больше, чем у остальных. ДМЖП чаще встречался у детей с ЗВУР ($7,4 \pm 3,2\%$, $p < 0,05$), стеноз легочной артерии и открытый артериальный проток — у недоношенных (по $11,8 \pm 7,8\%$ ($p < 0,05$)). Снижения сократительной способности миокарда выявлено у детей с ЗВУР ($1,5\%$ ($p < 0,05$)).

По данным ЭКГ отклонение ЭОС влево зарегистрировано у детей с ЗВУР ($1,5\%$), горизонтальное положение было у недоношенных ($5,9\%$). Экстраси-

столы были у детей с ЗВУР ($2,94 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$)). Нарушения проводимости по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса выявлены у детей II и III групп ($8,1 \pm 4,5\%$ и $8,8 \pm 3,4\%$ ($p < 0,05$)), перегрузка правых отделов сердца одинаково у детей этих групп в 2 раза чаще, чем у детей контрольной группы. Нарушения процессов реполяризации выявлены у детей с крупной массой при рождении, ST-T изменения — у детей с ЗВУР $8,8 \pm 3,4\%$ ($p < 0,05$)).

Выводы: у детей, родившихся с ЗВУР, частота ВПС выше и составляет 41 на 1000 детского населения ($p < 0,05$), из них: ДМЖП (29:1000), стеноз легочной артерии (12:1000). В данной группе детей достоверно чаще выявляется систолическая дисфункция миокарда, нарушения ритма сердца. У детей с крупной массой при рождении чаще выявляется синдром предвозбуждения сердца, аневризмы МПП (29:1000). У недоношенных детей чаще зафиксированы пороки сердца в виде ОАП (12:1000), выявляются нарушения обменных процессов миокарда.

ВЛИЯНИЕ ОТЯГОЩЕННОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПУТЕМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

ТУМАЕВА Т.С.^{1,2}, БАЛЫКОВА Л.А.², НАУМЕНКО Е.И.²

¹ ГБУЗ РМ «МРКПЦ», САРАНСК; ² ФГБОУ ВПО «МГУ ИМ. Н.П. ОГАРЕВА», САРАНСК

Цель: изучение влияния неблагоприятных факторов перинатального периода на перестройку центральной гемодинамики у доношенных детей, рожденных путем кесарева сечения (КС), в неонатальном периоде по данным эхокардиографии (ЭХО-КГ)

Методы: исследованы 167 доношенных детей, рожденных путем КС. Основная группа — 117 детей, перенесших церебральную ишемию (ЦИ); группа сравнения — 150 детей без признаков ЦИ. Критерии исключения: органическое поражение сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, синдромальная форма патологии, тяжелая соматическая патология. Первичная ЭХО-КГ проводилась на УЗ-сканере TOSHIBA APLIO мультислотным датчиком 3,5-9 МГц с применением спектральной доплерографии и цветового картирования на 2-3 сутки жизни; динамический контроль — на 7-8 и 21-24 сутки.

Результаты: все дети, особенно с признаками ЦИ, имели отягощенный анамнез на фоне акушерско-гинекологического, соматического неблагополучия матерей. По данным первичной ЭХО-КГ выявлено сочетанное функционирование ООС и ОАП у 55 (47%) и 53 (35%) детей соответственно. Диаметр функционирующих шунтов в исследуемых группах был сопоставим: ОАП $2,2 \pm 0,15$ мм и $2,0 \pm 0,13$ мм; ООС $3,0 \pm 0,26$ мм и $2,7 \pm 0,11$ мм. У детей с ЦИ чаще регистрировалось повышение среднего давления в легочной артерии

(МРАР) — у 74 (63%) против 63 (42%) ($p \leq 0,05$); выраженная легочная гипертензия выявлена у 20 (17%) против 4 (3%) соответственно ($p \leq 0,05$). Изолированная систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) зарегистрирована у 25–39% детей; диастолическая дисфункция правого желудочка — у 38–46% детей. Бивентрикулярная дисфункция чаще формировалась у детей с ЦИ (у 47 (40%) против 33 (22%), $p \leq 0,05$). При динамическом контроле систолическая дисфункция ЛЖ сохранялась только до 7 суток у 13–17% детей с последующей полной редукцией. К окончанию неонатального периода выявлено: сочетанное функционирование ООО и ОАП у 16 (13,6%) детей с ЦИ против 8 (5,3%) детей без ЦИ ($p \leq 0,05$); диастолическая дисфункция сохранялась только у 28 (24%) детей с ЦИ; показатели МРАР в обеих группах были сопоставимы $18,2 \pm 1,09$ ммртст и $17,4 \pm 0,73$ ммртст, но повышенные значения МРАР сохранялись у 37 (31,6%) детей с ЦИ против 19 (12,6%) детей без ЦИ ($p \leq 0,05$).

Обсуждение: дети, извлеченные кесаревым сечением, испытывают негативное влияние различных факторов как в антенатальном периоде (отягощенный соматический и акушерско-гинекологический статус матерей), так и в интранатальном периоде (оперативное родоразрешение исключает естественную стимуляцию организма матери и плода к процессу рождения; может формировать различные осложнения в ходе оперативного вмешательства), что неблагоприятно отражается на постнатальной адаптации новорожденных.

Выводы: у детей, рожденных путем кесарева сечения и перенесших ЦИ, процесс постнатальной перестройки гемодинамики протекает с большим напряжением, что является фактором повышенного риска для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО СКРИНИНГА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

*ЧЕРЕМИСИНА А.Ю., ЕМЕЛЬЯНЧИК Е.Ю.,
КИРИЛЛОВА Е.П., НИКУЛИНА С.Ю., ЯРАНЦЕВА О.И.,
КОНДРАТЬЕВА О.А., ПЯТИН А.П., ВШИВКОВА Л.П.*

ФГБУ ФЦ ССХ, КРАСНОЯРСК

Целью работы стала оценка эффективности ЭКГ-скрининга для выявления синдрома удлинённого интервала QT у новорожденных детей.

Регистрация стандартной ЭКГ проводилась в двух родильных домах (93,4%) и отделении патологии новорожденных Перинатального центра сплошным методом (октябрь–ноябрь, март–апрель), на 4–5 сутки жизни, использовался портативный аппарат. Обследовано 1040 детей, 947 доношенных и 93 недоношенных (средний гестационный возраст — 34 недели). Из исследования исключались дети с тяжелыми асфиксией

и респираторным дистресс-синдромом, острыми инфекционными заболеваниями и врожденными болезнями сердца. У 41 ребенка (3,9%) выявлено удлинение скорректированного интервала QT (QTc), у 32 — от 440 до 468 мсек., у 6 — 470–500 мсек., у 2-х — более 500 мсек. Среди возможных причин удлинения QT рассматривались: внутрижелудочковые кровоизлияния у 7 детей (их оценка по шкале Апгар при рождении не превышала 6 баллов, 2-м из них проводилась ИВЛ, в дальнейшем проводилось наблюдение и лечение по поводу церебральной ишемии); у 9 детей — электролитные нарушения в виде гипокалиемии, гипокальциемии, гипомagneмией, у 5 детей отмечалась патологическая гипербилирубинемия, у 3-х — кефалогематомы, у 3-х пациентов с диабетической фетопатией — эпизоды гипогликемии. Клинических проявлений нарушений ритма ни у одного ребенка не отмечалось (синкопальных состояний, приступов тахикардии). По данным холтеровского мониторирования ЭКГ у 14 детей отмечалось длительное удлинение интервала QTc (из них 6 недоношенных), у 8 зафиксирована брадикардия разной степени выраженности, альтернация волны Т у 6 детей, у 2-х — частая экстрасистолия. Дети с удлинённым QTc были выделены в группу риска по развитию СВС и взяты под наблюдение. К концу 1 месяца жизни стойкое удлинение интервала QTc сохранялось только у 2-х детей. У одного из них (девочки) выявлено сочетание одного большого и 2 малых критериев синдрома LQT. В возрасте 1,5 мес. у нее появились ночные апноэ, при повторном обследовании на данным ХМ выявлены короткие пробежки желудочковой тахикардии (до 30 сек.), начата терапия препаратом из группы бета-адреноблокаторов, проведен забор крови на генотипирование. Таким образом, ЭКГ-скрининг новорожденных позволяет своевременно выявить детей из группы риска по развитию синдрома внезапной смерти детей. У новорожденных детей стойко удлинённый QTc, а также выраженная брадикардия (<90 уд/мин.) выявляются в 1,7% и 0,8% случаев. Вторичное удлинение интервала QT купируется в течение месяца при устранении соматических причин. Динамическое наблюдение детей с сохраняющимся удлинением интервала QT является основой диагностики генетического заболевания ионных каналов.

ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ШАЙТОР В.М., ЕЖОВА О.Л.

ГБОУ ВПО «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА МИНЗДРАВА РОССИИ,
ГБУЗ ГССМП, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Цель: Разработать критерии ранней диагностики риска возникновения функциональных нарушений деятельности сердца у детей с церебральной дисфункцией перинатального перинатального генеза.

Методы: В период с 2010 по 2014 годы было проведено комплексное обследование 91 ребенка в возрасте от 7 до 14 лет с последствиями перинатального поражения нервной системы, часть из которых имели функциональные нарушения со стороны сердца, и детей без каких-либо нарушений со стороны сердца и ЦНС. Использовались методы: клинико-педиатрическое обследование со сбором анамнеза, в том числе о наличии хронической соматической патологии вне обострения, исследование сердечно-сосудистой системы (электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование (ХМ), эхокардиография (Эхо-КГ)), исследование вегетативной нервной системы (кардиоинтервалография, клиноортостатическая проба, индекс Кердо); исследование центральной нервной системы — электроэнцефалография (ЭЭГ), транскраниальное доплерографическое исследование сосудов головы и шеи (ТКДГ), реоэнцефалография (РЭГ), проба Штанге, проба Руффье.

Результаты: Ведущими клиническими проявлениями функциональных нарушений сердца у детей основной группы являлись жалобы на кардиалгию в 53,33% случаев (16 детей), периодические ощущения усиленного и учащенного сердцебиения 30% (9 детей), перебои в ритме сокращений сердца отмечались в 16,67% случаев (5 детей). При анализе кардиограмм обследуемых детей основной группы было выявлено большое количество незначительных отклонений от нормы (выраженная дыхательная аритмия (продолжительность сердечного цикла превышает 20% от его средней величины), неполная блокада правой ножки пучка Гиса, неспецифические нарушения процессов реполяризации, синусовая тахикардия), которые не имеют органической природы и обусловлены вегетативными воздействиями.

Обсуждение: В результате статистической обработки выявлены факторы риска развития функциональных нарушений сердца, включая количественные и качественные характеристики: «неудовлетворительный» показатель пробы Руффье; снижение длительности произвольного порогового апноэ (проба Штанге), низкие значения исходной амплитуды биоэлектрической активности (БА) по основному ритму головного мозга и ее снижение после проведения функциональных проб (по данным ЭЭГ).

Выводы: выявление функциональных нарушений сердца у детей с последствиями перинатального повреждения ЦНС постгипоксического генеза и заключается в проведении комплексного обследования ребенка. При биоэлектрической активности головного мозга в покое ниже 44,5 мкВ в покое по данным ЭЭГ; при снижении амплитуды биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ после

функциональной нагрузки ≤ 32 мкВ; при низких значениях пробы Штанге с пороговым апноэ $\leq 21,5$ с; при «неудовлетворительных» значениях пробы Руффье (для детей 13-14 лет $\leq 16,5$ баллов, 9-10 лет $\leq 19,5$ баллов, 7 лет ≤ 21 балл) ставится диагноз «Функциональные нарушения сердца».

НАРУШЕНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЛОКАЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

ШИБАЕВ А.Н., ГНУСАЕВ С.Ф., ГЕРАСИМОВ Н.А.

ГБОУ ВПО ТВЕРСКОЙ ГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА, ТВЕРЬ

Цель: выявить нарушения систолической функции левого желудочка у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, выявить нарушения локальной сократимости при транзиторной ишемии миокарда.

Пациенты и методы исследования: обследовано 76 новорожденных: I группа — 28 недоношенных со сроком гестации 30-36 недель, массой тела при рождении не менее 1300 г ($2131,7 \pm 758,83$ г). II группа — 27 доношенных новорожденных со средней массой тела при рождении $3544,0 \pm 446,60$ г. Дети обеих групп имели в анамнезе факторы риска хронической внутриутробной гипоксии плода и/или родились в состоянии острой асфиксии, и имели признаки перинатального гипоксически-ишемического (-геморрагического) поражения центральной нервной системы II-III степеней. III (контрольная) группа — 21 здоровый доношенный новорожденный. Всем детям в конце раннего неонатального периода проведены клиническое обследование, электрокардиография и доплерэхокардиография (ДоЭхоКГ) с оценкой систолической функции левого желудочка. Оценивались показатели фракции выброса (EF) по методу Simpson, фракция укорочения (%FS), измерение деформации (Strain) и скорости деформации миокарда (Strain rate). Расчет показателей ДоЭхоКГ проводился при помощи программы EchoPAC PC. Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение: все обследованные дети основной группы имели клинически выраженные признаки перинатального гипоксически-ишемического и(или) геморрагического поражения ЦНС (синдром угнетения, гипертензионно-гидроцефальный и судорожный синдромы). Основной клинический диагноз устанавливался по данным осмотра неврологом и данным дополнительных методов исследования (люмбальная пункция, нейросонография). Для оценки насосной функции левого же-

лудочка в ультразвуковой диагностике в детской кардиологии используется определение показателей EF и FS по методу Simpson. При сравнении фракции выброса этим методом, она оказалась достоверно ниже ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни) у новорожденных детей с гипоксией (48; 3,1 (М, σ)), чем у детей контрольной группы (65; 3,8 (М, σ)). Из этого следует, что при перинатальной гипоксии у части детей имеются нарушения региональной сократимости левого желудочка. При определении значений глобального систолического продольного стрейна в обследуемых группах было выявлено снижение данных показателей у новорожденных, перенесших пери-

натальную гипоксию (I группа – 12,1%, II группа – 13,1%, III группа – 16,50%).

Выводы: 1. Нарушения систолической функции сердца у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, обусловлены нарушениями региональной сократимости миокарда и выявляются при помощи модифицированного двухплоскостного метода Симпсона.

2. При транзиторной ишемии миокарда новорожденных выявляются нарушения региональной сократимости миокарда, которые проявляются в виде снижения глобального систолического продольного стрейна левого желудочка.

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ

НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД И КОРОНАРНАЯ ДИЛАТАЦИЯ ПРИ НЕЙРОФИБРОМАТОЗЕ I ТИПА

ЕФРЕМОВА О.С., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М.

ГБУЗ ИГОДКБ, ГБОУ ДПО ИГМАПО, ИРКУТСК

Цель — описание некомпактного миокарда левого желудочка и коронарной дилатации при нейрофиброматозе. Кардиоваскулярные расстройства при нейрофиброматозе I типа (НФ1) встречаются у 15,3% больных [Incesik F. et al., 2015], чаще это врожденные пороки сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, пролапс митрального клапана (МК), сосудистые повреждения. Сообщений о диагностике некомпактного миокарда (неклассифицируемой кардиомиопатии) при НФ1 в доступной литературе мы не встретили.

Методы. Мальчик 5 лет поступил в кардиологическое отделение детской областной больницы г. Иркутска в 2013 г. с подозрением на инфекционный эндокардит с поражением МК (недостаточность 3–4 ст.). Беспокоил кашель, потливость, лихорадка 38,5°C в течение месяца, при МСКТ грудной клетки и бронхоскопии диагностированы цилиндрические бронхоэктазы в S5 правого легкого, S8 левого легкого (вероятно на фоне давнего инородного тела — ядро кедрового ореха). У пациента отмечен синдром гиперактивности, когнитивные расстройства, очаги «кофейной» пигментации на коже груди, живота, конечностей, множественные невусы, небольшая фиброма левого предплечья, необильная геморрагическая сыпь на груди, животе. Тоны сердца ритмичные, глухие, ЧСС 120/мин, шум систолический на верхушке, АД 90/55 мм рт.ст. на руках, в легких ослабление дыхания и влажные хрипы справа под лопаткой, гепатоспленомегалия. В анализе крови лейкоцитоз $22 \times 10^9/\text{л}$, левый сдвиг лейкоцитарной формулы, тромбоцитоз $498 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 30 мм в час. Возбудитель из крови при посеве не выделен. На ЭКГ признаки гипертрофии ЛЖ, нарушения реполяри-

зации (отрицательный зубец Т и депрессия сегмента ST в V4–6). На Эхо-КГ — створки МК утолщены, регургитация 3–4 ст., признаки некомпактного миокарда ЛЖ, диаметр левой коронарной артерии (ЛКА) 0,38 см, правой коронарной артерии (ПКА) 0,28 см, два осумкованных участка выпота в перикарде ближе к верхушке справа до 0,49 см и слева до 0,36 см, содержимое «прозрачное» с элементами организации.

Результаты. Диагностирован инфекционный эндокардит с поражением МК, кардиомиопатия неклассифицируемая (некомпактный миокард), НФ1, локальные цилиндрические бронхоэктазы в S5 правого легкого, S8 левого легкого. На фоне лечения (цефтриаксон в/в 4 недели, диуретики, аспирин, варфарин) исчезли лихорадка, кашель, геморрагическая сыпь, тахикардия, одышка, гепатоспленомегалия, анализы крови нормализовались, регургитация на МК уменьшилась до 1–2 ст., сохранялись дилатация ЛКА и ПКА, изменения миокарда ЛЖ виде «сот», на ЭКГ грубые нарушения реполяризации. В 2014 г. обследован в кардиоцентре г. Томска, подтвержден диагноз НФ1, при МРТ сердца — признаки некомпактного миокарда в области боковой стенки, верхушки ЛЖ. При МРТ головного мозга патологических изменений не обнаружено. При селективной коронарографии замедление скорости кровотока в ЛКА и ПКА. При динамическом обследовании в детской областной клинической больнице г. Иркутска в 2016 г. кожные изменения в прежнем объеме, обострений инфекционного эндокардита не было. При повторной МСКТ грудной клетки — локальные цилиндрические бронхоэктазы исчезли, на ЭКГ грубые нарушения реполяризации, признаки гипертрофии ЛЖ, на Эхо-КГ неравномерная гипертрофия миокарда верхушки левого желудочка, пролапс передней створки МК с регургитацией 2 ст., умеренная дилатация ЛЖ, расширение ЛКА и ПКА, небольшой осумкованный выпот в перикарде.

Выводы. Наблюдение демонстрирует редчайшие кардиальные осложнения нейрофиброматоза I типа

**ИНФАРКТ МИОКАРДА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)***ИВАНОВ С.Н., КУХТИНОВА Н.В., ГОРБАТЫХ Ю.Н.*

ФГБУ «НОВОСИБИРСКИЙ НИИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ
ИМ. АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, НОВОСИБИРСК

Цель: представить редкий случай крупноочагового инфаркта миокарда у подростка с интактной сердечной мышцей и коронарными сосудами.

Распространенность ишемии миокарда в популяции детей и подростков от 0 до 18 лет составляет 4,5%. В этой связи отсутствует настороженность врачей, что данное потенциально фатальное заболевание может развиваться у здорового ребенка, занимающегося спортом.

Результаты: подросток обратился с жалобами на интенсивные сжимающие боли в области верхушки сердца, с иррадиацией в левую руку. Накануне играл в футбол. После приема валокордина, ибупрофена наблюдалось улучшение самочувствия. В связи с возобновлением интенсивной загрудинной боли ребенок был госпитализирован с подозрением на левостороннюю пневмонию. Однако по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки не выявили патологических изменений легочной ткани, травматических повреждений ребер, позвоночного столба. На ЭКГ в отведениях I, II, AVF, V4-V6 выявлен выраженный подъем сегмента ST со снижением вольтажа QRST. С диагнозом: ИБС. Острый Q – позитивный задний инфаркт миокарда с захватом боковой и передней стенок, пациент экстренно переведен в клинику Новосибирского научно-исследовательского института патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина для проведения интенсивной терапии и диагностической коронарографии.

На момент поступления общее состояние юноши расценено как тяжелое, частота сердечных сокращений 112 уд в минуту, артериальное давление 100/60 мм рт.ст. Объективно: бледность кожных покровов, расширение границ сердца влево, систолический шум в 4 межреберье слева от грудины и на верхушке. В биохимическом анализе крови: повышение уровня общей креатинфосфокиназы (КФК) – 339 Ед/л и креатинфосфокиназы МВ до 128 Ед/л и наличие тропонина Т. По данным эхокардиографии размеры полостей сердца были в пределах нормы, стенки левого желудочка не утолщены. Достоверных зон нарушения локальной и глобальной сократимости левого желудочка не выявлено. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и ЭКГ-синхронизированная томосцинтиграфия миокарда подтвердили наличие протяженных зон поражения сердца. Проведенная коронарография исключила такие возможные при-

чины инфаркта миокарда, как стенозирующая патология, аномалии развития и аневризмы коронарных сосудов, ангиоэктазию.

Ребенку проведено консервативное лечение: бисопролол, периндоприл, аспирин, клопидогрель, амлодипин, спиронолактон, триметазидин, на фоне которого была отмечена быстрая положительная динамика общего состояния, ЭКГ параметров, нормализация уровня КФК МВ, Т-тропонина. Пациент выписан на 12 сутки пребывания в клинике в удовлетворительном состоянии под наблюдение детского кардиолога по месту жительства.

Заключение: Появление острых загрудинных болей у детей должно рассматриваться педиатром как показания к экстренной электрокардиографии для исключения инфаркта миокарда с целью проведения своевременного лечения.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА
ВИЛЬЯМСА У РЕБЕНКА***ЛАПТЕВА Н.М., СКАЧКОВА М.А., ТАРАСЕНКО Н.Ф.,
КАРПОВА Е.Г., ЗОТОВА Е.Н.*

ГБОУ ВПО «ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, ОРЕНБУРГ
ГАУЗ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА», ОРЕНБУРГ

Цель: анализ клинико-лабораторной картины ребенка, находившегося на лечении в МДКБ в 2013-2015 гг.

Методы: анализ историй болезней и ф.112 пациента.

Результаты: Синдром Вильямса – генетическая патология, встречающаяся с частотой 1 : 10000 – 20000 новорожденных, вызванная изменениями на длинном плече 7 хромосомы.

Мальчик от I беременности на фоне кольпита, в 24 недели по УЗИ плода выявлена гипоплазия носа; родился с оценкой по шкале Апгар 4-6 баллов. До 1 мес. получал в ОКПЦ лечение по поводу двусторонней аспирационной пневмонии, церебральной ишемии III степени, судорожного синдрома. По внешним признакам (плоская широкая переносица, эпикант, большой рот, полные губы, косоглазие, деформация ушей) заподозрен синдром Вильямса, подтвержденный позже молекулярно-генетическим исследованием крови, выполненном в г. Москва.

В 1 мес. переведен в отделение детей раннего возраста (ОДРВ) в тяжелом состоянии. При проведении ЭХО КС там впервые выявлен ВПС: коарктация аорты, гипоплазия и стеноз ветвей легочной артерии. В 3,5 мес. прооперирован в ФЦ ССХ г. Челябинск – выполнена резекция части аорты, наложен анастомоз «конец в конец», пластика ствола легочной артерии. После развития вторичного эндомиоперикардита возникла рекоарктация аорты, выраженная артери-

альная стабильная гипертензия. На первом году жизни неоднократно получал лечение в ОДРВ и других стационарах города по поводу ОРВИ, пневмонии. При поступлении в 1 год вес 6350 г., рост 68 см, кормление через зонд, артериальное давление 160/80 мм рт.ст., ЧД 48-52 в минуту, ЧСС 110-120 в минуту, тоны сердца средней громкости, грубый систолический шум во II межреберье справа от грудины с иррадиацией на спину. Не сидит, голову не держит, за игрушками не следит. ЭКГ — легкая синусовая тахикардия 136-150 в минуту, повышение электрической активности миокарда обоих желудочков, правого предсердия. ЭХО КС — состояние после коррекции ВПС: резекция части аорты, анастомоз «конец в конец», пластика ствола легочной артерии, градиент давления в нисходящем отделе аорты 85 мм рт.ст. Уплотнены листки перикарда. На 2 году жизни госпитализация в неврологическое отделение для подбора противосудорожных препаратов, в инфекционную больницу с ОРВИ. К концу 2 года жизни переведен с зондового кормления на прием протертой жидкой пищи. При осмотре в 2 года 10 мес. состояние стабильно тяжелое за счет неврологической симптоматики. Вес 8 кг, рост 80 см. Сохраняется выраженная задержка нервно-психического и моторного развития. АД 150/80-140/50 мм рт.ст. ЧСС 120 в минуту. Систолический шум органического характера по левому краю грудины. ЭКГ — легкая синусовая тахикардия ЧСС 117 в минуту, ЭОС отклонена вправо, косвенные признаки нагрузки на миокард ЛЖ. ЭХО КС — отрицательной динамики нет. Постоянно получает капотен, триампур, кепру, панглюферал, периодически — ноотропы, мидокалм, массаж.

Обсуждение: особенностью случая является сочетание генетической патологии и тяжелых последствий раннего органического поражения головного мозга.

Выводы: своевременная диагностика генетического синдрома поможет родителям получить информацию о прогнозе развития, дальнейшей жизни ребенка.

СЛУЧАЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ У МЕСЯЧНОГО РЕБЕНКА

МАЛЮГА О.М., СКУДАРНОВ Е.В.*, АНТРОПОВ Д.А.*, ДЯДИГУРОВ А.В.*

*ГБОУ ВПО АГМУ, БАРНАУЛ
КГБУЗ «ГОРОДСКАЯ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА № 2»,
БАРНАУЛ

Основные причины инфаркта миокарда у детей — это коронариты и аномалии коронарных артерий. Приводим описание случая инфаркта миокарда у ребенка на фоне идиопатической кальцификации коронарных артерий и внутриутробной инфекции.

Девочка возрастом 1 мес. 13 дней поступила в реанимационное отделение с жалобами на апноэ до 5 раз, рвоту. Заболела накануне днем, когда появилось беспокойство, ночью отмечалась рвота до 4-х раз после приема пищи; утром была остановка дыхания. Из анамнеза жизни: ребенок от 2-ой беременности, 1-х родов, родилась с массой 2 600 г, рост — 50 см (ЗВУР). Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов, закричала сразу. Период новорожденности протекал благоприятно, за месяц прибавила в массе 1 056 г, выросла на 3 см, находилась на естественном вскармливании. При поступлении состояние крайней степени тяжести, сознание soporозное, кожные покровы бледно-цианотичные, мышечный тонус повышен, положительный симптом белого пятна. Дыхание аритмичное, ослабленное, с обеих сторон выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца глухие, границы относительной тупости в пределах нормы. ЧСС до 80 ударов в минуту. АД 40/0 мм рт.ст. Пульс на периферии нитевидный. Живот умеренно вздут, при пальпации мягкий, перистальтика слабо выражена. Печень +2 см. В отделении больная переведена на ИВЛ, сделана рентгенограмма органов грудной клетки, где выявлено увеличение тени вилочковой железы и сердца. В общем анализе крови: эрит. — $2,75 \times 10^{12}/л$, Нв — 100 г/л, тромб. — 421×10^9 , лейкоц. — $11,8 \times 10^9$, СОЭ — 9 мм/час. Формула без отклонений. Биохимия крови: СРБ — отр, мочевины — 6,1 ммоль/л, креатинин — 79,1 мкмоль/л, кальций — 2,25 ммоль/л, фосфор — 2,0 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 378 МЕ, ЛДГ — 1 886 МЕ, АСАТ — 286,6 МЕ, АСАТ — 41 МЕ, калий — 5 ммоль/л, натрий — 140 ммоль/л, сахар крови — 7,37 ммоль/л, лактат — 8,54. По данным ЭКГ отмечена субэндокардиальная ишемия, подъем сегмента ST, исчезновение зубца R. Врачебным консилиумом выставлен диагноз: Внутриутробная инфекция, недифференцированная, генерализованная форма, церебροкардиальный синдром. Инфаркт миокарда. Аномалия отхождения левой коронарной артерии? Острая сердечная недостаточность, острая дыхательная недостаточность III ст. Отек легких, отек и набухание головного мозга. Интерстициальный нефрит, гепатит. На фоне терапии удалось стабилизировать гемодинамику, но в динамике при нарастающих явлениях острой сердечной недостаточности наступил летальный исход. Патолого-анатомический диагноз: Идиопатическая артериальная кальцификация: отложение солей кальция в сосудах сердца, легких, слюнной, щитовидной, поджелудочной желез, в паренхиме печени, селезенки, околонадпочечниковой клетчатке. Внутриутробная инфекция, генерализованная форма, неуточненной этиологии: серозный менингит, серозно-десквамативная пневмония, интерстициальный гепатит, миокардит, сиаладенит, катаральный панкреатит. Осложнения: Инфаркт миокарда переднебоковой стенки левого желудочка.

Таким образом, кальцификация коронарных ар-

терий — относительно редкая причина ИМ, однако с ней приходится сталкиваться в клинической практике. Своевременная диагностика внутриутробной

инфекции и распознавание коронарита может оказать решающее влияние на исход заболевания.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

МОРФОМЕТРИЯ НОРМЫ ЛЕГОЧНОГО СТОЛА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

ЖАКОТА Д.А., КОРЧАГИНА Н.С., ВОРОЖБИЕВА Т.Э., ТУМАНОВА Е.Л., НЕЧАЕВ Л.В.

ГБОУ ВПО РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И.ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель: Произвести морфометрию легочного ствола у плодов и новорожденных для получения данных о периметре магистрального сосуда на сроках гестации от 18 до 41 недель.

Материал и методы: Исследование проводилось при аутопсиях плодов и новорожденных без пороков развития. Общее количество исследований 297. Гестационный возраст от 18 до 41 недели. Масса тела от 170 до 5340 грамм. Производилось измерение периметра легочного ствола на нефиксированном в формалине магистральном сосуде с помощью линейки ГОСТ 427-75.

Результаты: Полученные измерения распределялись следующим образом: 18 нед. — $0,75 \pm 0,05$ см; 19 нед. — $0,83 \pm 0,11$ см; 20 нед. — $0,96 \pm 0,18$ см; 21 нед. — $1 \pm 0,1$ см; 22 нед. — $1,02 \pm 0,12$ см; 23 нед. — $1,06 \pm 0,19$ см; 24 нед. — $1,14 \pm 0,12$ см; 25 нед. — $1,15 \pm 0,17$ см; 26 нед. — $1,3 \pm 0,17$ см; 27 нед. — $1,26 \pm 0,17$ см; 28 нед. — $1,46 \pm 0,13$ см; 29 нед. — $1,47 \pm 0,2$ см; 30 нед. — $1,59 \pm 0,16$ см; 31 нед. — $1,58 \pm 0,25$ см; 32 нед. — $1,68 \pm 0,21$ см; 33 нед. — $1,48 \pm 0,23$ см; 34 нед. — $1,73 \pm 0,24$ см; 35 нед. — $1,78 \pm 0,21$ см; 36 нед. — $2,03 \pm 0,33$ см; 37 нед. — $2,14 \pm 0,26$ см; 38 нед. — $2,21 \pm 0,28$ см; 39 нед. — $2,11 \pm 0,14$ см; 40 нед. — $2,27 \pm 0,19$ см; 41 нед. — $2,2 \pm 0,31$ см.

Выводы: Полученные результаты предоставляют антропометрические данные о норме магистральных сосудах плодов с экстремально низкой массой тела, а также дополняют и расширяют данные в широком диапазоне гестационного возраста недоношенных и доношенных новорожденных.

ОСНОВНЫЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПОДРОСТКОВ 14-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ШУМАМИ

ЖАМЛИХАНОВ Н.Х., СКВОРЦОВА А.Г., ПЕРЕПЕЛКИНА Н.В.

БУ «ГОРОДСКАЯ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА № 3» МИНЗДРАВА ЧУВАШИИ, ЧЕБОКСАРЫ

Цель: Изучить морфо-функциональные характеристики сердца у ранее необследованных детей 14-летнего возраста при отсутствии жалоб кардиологического характера.

Методы: проведено Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) подросткам, направленных на обследование по поводу функциональных шумов. Согласно анализу медицинских карт, обследуемые относились к 1 и 2 группам здоровья, проведено 969 ЭхоКГ-исследований. Девочек из них — 492 (50,8%), мальчиков — 477 (49,2%). Исследования проводились на аппаратах Медисон «ЕКО-7» и «Тошиба -NemioxG», секторным датчиком 3 МГц, оценивались показатели размеров сердца, объемов его полостей, состояние клапанов и перегородок, наличие дополнительных структур.

Результаты: ЭхоКГ-исследование выявило широкую распространенность у обследованных подростков с «функциональными» шумами малых аномалий сердца: у подавляющего большинства (90,9%) — дополнительные хорды в полости левого желудочка (ДАХЛЖ), в том числе множественные; пролапс митрального клапана (ПМК) у 9,7% обследованных, у 5,7% из них с приклапанной регургитацией 1 степени; открытое овальное окно — у 3,8%; аневризма межпредсердной перегородки у 1,9%; пролапс трикуспидального клапана (ТК) — у 1,3%; удлинённая заслонка нижней полой вены (НПВ) — у 0,1%; асимметричность створок аортального клапана (АК) без его функциональных изменений — у 0,2 %, двустворчатый АК — у 0,2% обследованных. При исследовании внутрисердечной гемодинамики наиболее частой находкой были потоки регургитации на ТК и клапане легочной артерии (ЛА) — у 47% и 35,3% соответственно, потоки регургитации 1 степени на АК без структурных изменений клапана были выявлены у 0,5%. У одного ребенка (0,1%) выявлен надклапанный стеноз ЛА, некритический. Нарушение систолической и диастолической функции левого желудочка не выявлено. Множественный характер МАС, два и более, имели 42,7% подростков. Эти МАС были гемодинамически незначимыми, не приводили к изменениям величин эхокардиометрических показателей, давления в полостях сердца и трансклапанных градиентов давления.

Выводы: Выявлены малые аномалии сердца: ДАХЛЖ, ПМК, открытое овальное окно, ПТК, асим-

метричность створок АК, двустворчатый АК, аневризма межпредсердной перегородки, удлинённая заслонка НПВ. Разнообразие анатомических и гемодинамических причин, вызывающих функциональные шумы, указывает на необходимость идентификации аномалии, определение ее особенностей для прогнозирования нарушений внутрисердечной гемодинамики и предупреждения развития осложнений. При выявлении соединительно-тканых дисплазий сердца, необходимо оценить не только структуру аномалии, но и гемодинамические характеристики. Выявленные особенности могут являться маркером для выявления детей с риском ранней манифестации сердечно-сосудистой патологии.

ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

ЗУРНАЧЕВА Э.Г., СТУПИН Р.В., ПАЦЕВА Н.П.

ГБОУ ВПО «СТГМУ» МЗ РФ, ГАУЗ СК «ГП № 3», СТАВРОПОЛЬ

Пролапс митрального клапана (ПМК) — одна из наиболее распространенных и клинически значимых аномалий клапанного аппарата сердца у детей. ПМК характеризуется благоприятным течением и хорошим долговременным прогнозом, однако пристальное внимание педиатров и кардиологов обусловлено развитием осложнений, таких как митральная регургитация, нарушения ритма, инфекционный эндокардит и другие.

Цель исследования: изучить особенности эхокардиографических изменений у детей с ПМК.

Методы: нами обследовано 500 детей от 7 до 16 лет с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС). Всем исследуемым проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) с доплеровским анализом. Полученные результаты были статистически обработаны с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение: По результатам ЭхоКГ с доплеровским анализом ПМК 1 степени был диагностирован — у 117 (23,4%) детей, ПМК 2 степени — у 65 (13,0%), сочетание ПМК 1 степени и АХЛЖ — у 190 (38,0%), аномальная хорда левого желудочка (АХЛЖ) — у 128 (25,6%).

У 65,5% мальчиков младшего школьного и у 71,4% старшего школьного возраста с ПМК 1 степени зарегистрирована митральная регургитация 1 степени, у большинства же девочек 7-16 лет — 2 степени (65,5% и 54,8% соответственно).

Следует отметить, что у пациентов с изолированным ПМК 1 степени диагностированы и другие кардиальные проявления СДСТС — аневризма межпредсердной перегородки (МПП) (3,4%), аневризма межжелудочковой перегородки (МЖП) (3,4%), пролапс трикуспидального клапана (ПТК) 1 ст. (1,7%).

Недостаточность митрального клапана осложнила течение ПМК у мальчиков младшего школьного в 20,7%, старшего школьного возраста — в 32,1% случаев, у девочек в 32,1% и 25,8% случаев соответственно. Дисфункция ТПК сопровождала ПМК 1 степени в 64,1% случаев, недостаточность ТК — в 8,5% случаев, при этом чаще была у мальчиков. Дисфункция КЛА отмечена у 59,0% детей с ПМК 1 степени, недостаточность аортального клапана — у 1,7% детей с ПМК 1 ст.

ПМК 2 степени в основном сопровождался митральной регургитацией 2 степени у девочек пубертатного периода в 1/4 случаев — с регургитацией 3 степени. В этой группе отмечается значительное увеличение процента недостаточности МК (70,8%) по сравнению с 1 группой, сопровождающееся увеличением полости левого предсердия и уменьшение частоты дисфункции МК до 7,7%.

Аневризма МПП сочеталась с ПМК 2 степени в 6,2% случаев. Дисфункция ТК чаще сопровождала ПМК 2 степени в 73,8% случаев, дисфункция КЛА отмечена у 78,5% детей. Недостаточность аортального клапана выявлена у 19,0% мальчиков пубертатного периода.

В группе детей с сочетанной формой СДСТС, кроме ПМК и АХЛЖ зарегистрированы другие малые аномалии сердца: аневризма МПП была выявлена на Эхо-КГ в 2,1% случаев у мальчиков и в 4 раза чаще у девочек, аневризма МЖП — также встречалась чаще у девочек (2,1% и 4,2% соответственно), ПТК отмечен у 2,6% детей.

Таким образом, проведенное исследование установило, что у 2/3 детей с сочетанным и изолированным ПМК 1 и 2 степени регистрировались дисфункция ТПК и КЛА одновременно, при изолированной АХЛЖ — практически у каждого второго пациента. Преобладающей степенью митральной регургитации при ПМК 1 степени и АХЛЖ, как изолированных, так и в сочетании является 1 степень. ПМК 2 степени в 81,5% случаях сопровождается регургитацией 2 степени, у девочек пубертатного периода в 23,5% — 3 степенью. Значимые эхокардиографические изменения, такие как недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, аневризма МПП, в большей степени регистрировались в группе с ПМК 2 степени.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

КИШКИНА В.В., ШИЛОВА Ю.В.

МУНИЦИПАЛЬНОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1,
ЧЕЛЯБИНСК

Цель исследования: в нашей работе мы хотели проанализировать влияние ранней неврологической патологии (церебральной ишемии различного генеза, недоношенности, асфиксии новорожденного) в формировании нарушений ритма и проводимости у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы: нами было обследовано 37 детей детского кардиологического отделения в возрасте 3-6 лет, из них 11 девочек и 26 мальчиков. Дети были направлены в отделение кардиологами поликлиник города с нарушениями ритма и проводимости. Исключена была группа пациентов с органическими поражениями сердца. Проводился анализ анамнеза жизни и заболевания, данных суточного ЭКГ-мониторирования.

Результаты исследования: как показал анализ раннего анамнеза, у 29 (78,4%) обследованных нами детей в периоде новорожденности имелись различной степени тяжести церебральная ишемия, недоношенность, гидроцефальный синдром.

Выводы: нарушения ритма и проводимости у детей 3-6 лет преобладают в группе пациентов, имеющих отягощенный преморбидный фон в виде перинатального поражения нервной системы, недоношенности. Наиболее значимые изменения по результатам ЭКГ-мониторирования (сложные нарушения ритма и проводимости, хроническая непароксизмальная тахикардия) были выявлены у недоношенных детей, перенесших церебральную ишемию 2-3 степени.

ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

МОЙСЕЮК О.В., ГАВРИКОВА М. Н.

ГБУ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ «ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА ИМЕНИ Н.В. ДМИТРИЕВОЙ», РЯЗАНЬ

Цель: сравнительный анализ изменений, выявленных при холтеровском мониторировании электрокардиограммы у детей и подростков с экстрасистолией в зависимости от вида экстрасистолии.

Методы: проведено холтеровское мониторирование электрокардиограммы в течение суток у 58 пациентов в возрасте 1 – 17 лет.

Результаты: при суточном мониторировании электрокардиограммы желудочковая экстрасистолия выявлена у 24, наджелудочковая экстрасистолия – у 23, сочетание наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии – у 11 пациентов. Неспецифические изменения сегмента ST определялись у 29% пациентов с желудочковой экстрасистолией, у 26% пациентов с наджелудочковой экстрасистолией и у 36% пациентов с сочетанием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. Миграция водителя ритма по предсердиям выявлена у 13% пациентов с желу-

дочковой экстрасистолией, у 26% пациентов с наджелудочковой экстрасистолией и у 36% пациентов с сочетанием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. Нарушение внутрижелудочковой проводимости выявлено у 13% пациентов с желудочковой экстрасистолией, у 13% пациентов с наджелудочковой экстрасистолией и у 36% пациентов с сочетанием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. Укорочение интервала PQ отмечалось у 3 пациентов с наджелудочковой экстрасистолией и у 3 пациентов с сочетанием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии и не отмечалось у пациентов с желудочковой экстрасистолией. С-А блокада II степени выявлена у 1 ребенка с желудочковой экстрасистолией и у 3 детей с наджелудочковой экстрасистолией. В группе пациентов с сочетанием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии выявлены синусовая брадикардия в течение всего времени наблюдения (у 1) и А-В блокада III степени (у 1). А-В блокада II степени (у 1) и удлинение интервала QT (у 1) отмечались у пациентов с желудочковой экстрасистолией. Феномен WPW выявлен у 1 ребенка с наджелудочковой экстрасистолией.

Обсуждение: в группе детей с сочетанием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии не выявлено других изменений на ЭКГ у 18% пациентов, в группе с наджелудочковой экстрасистолией – у 26%, в группе с желудочковой экстрасистолией – у 50%. При холтеровском мониторировании у пациентов с экстрасистолией неспецифические изменения сегмента ST определялись во всех группах с близкой частотой (26-36%). Миграция водителя ритма по предсердиям и нарушение внутрижелудочковой проводимости чаще встречались у пациентов с сочетанием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии по сравнению с пациентами двух других групп.

Выводы: наиболее выраженные комбинированные изменения ЭКГ определяются у в группе детей и подростков с сочетанием наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии по сравнению с пациентами с наджелудочковой экстрасистолией и по сравнению с пациентами с желудочковой экстрасистолией. С наибольшей частотой при холтеровском мониторировании у пациентов с экстрасистолией выявляются неспецифические изменения сегмента ST, миграция водителя ритма по предсердиям и нарушение внутрижелудочковой проводимости.

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ДЕТЕЙ 12-16 ЛЕТ НА ФОНЕ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

ПАЦЕВА Н.П., ГЕРАСИМОВА О.Г., КУЗНЕЦОВА И.Г.

ГАУЗ СК «ГП № 3», ГБУЗ СК «КДКБ», СТАВРОПОЛЬ

Цель: изучить параметры и изменения АД и ЧСС у детей в зависимости от возраста, пола и вида малых аномалий сердца.

Обследовано 200 детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС) и 57 здоровыми детьми в возрасте от 12 до 16 лет. Оценивались частота сердечных сокращений и артериальное давление. В возрасте 12-13 лет систолическое артериальное давление (САД) у мальчиков в группе с АХЛЖ (аномальная хорда левого желудочка) составило $89,9 \pm 2,9$ мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) $58,3 \pm 2,2$ мм рт.ст., с ПМК (пролапс митрального клапана) — САД $88,6 \pm 1,2$ мм рт.ст., ДАД — $57,8 \pm 1,4$ мм рт.ст. и в группе с сочетанием АХЛЖ и ПМК — САД $89,8 \pm 2,6$ мм рт.ст., ДАД — $57,2 \pm 2,2$ мм рт.ст.

В возрасте 14-16 лет средний показатель САД $102,2 \pm 2,9$ мм рт.ст., ДАД — $62,4 \pm 1,8$ мм рт.ст. у детей с АХЛЖ, САД $103,2 \pm 3,4$ мм рт.ст., ДАД $64,3 \pm 2,7$ мм рт.ст. в группе с ПМК. При сочетании АХЛЖ и ПМК САД отмечалось $100,0 \pm 3,2$ мм рт.ст., ДАД — $60,3 \pm 2,5$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). В группе сравнения эти показатели составили в возрасте 12-13 лет САД $92,3 \pm 3,5$ мм рт.ст., ДАД — $57,2 \pm 1,9$ мм рт.ст., а в возрасте 14-16 лет — САД $109,9 \pm 3,6$ мм рт.ст., ДАД $68,7 \pm 1,9$ мм рт.ст. Достоверная возрастная разница ($p < 0,05$) в группах у мальчиков с СДСТС по данным систолического АД отмечалась в возрасте 14-16 лет и группой сравнения. В группе мальчиков в возрасте 12-13 лет с ПМК зарегистрировано достоверно снижение пульсового давления ($p < 0,05$). При анализе ЧСС в группе обследуемых в возрасте 12-13 лет в группе с АХЛЖ и с сочетанием АХЛЖ и ПМК отмечается брадикардия ($p < 0,05$). В возрасте 14-16 лет ЧСС соответствовала данным группы сравнения.

Параметры САД у девочек в возрасте 12-13 лет в группе с АХЛЖ составило $92,9 \pm 2,7$ мм рт.ст., ДАД — $58,4 \pm 1,4$ мм рт.ст., с ПМК — САД $92,4 \pm 3,6$ мм рт.ст., ДАД — $56,1 \pm 2,5$ мм рт.ст. и в группе с сочетанием АХЛЖ и ПМК — САД $90,0 \pm 2,6$ мм рт.ст., ДАД — $57,4 \pm 1,7$ мм рт.ст. ЧСС оставалась практически одинаковой во всех группах.

В возрасте 14-16 лет у девушек САД составило $96,6 \pm 2,4$ мм рт.ст., ДАД — $60,0 \pm 1,2$ мм рт.ст. у детей с АХЛЖ, САД $97,5 \pm 3,4$ мм рт.ст., ДАД — $61,7 \pm 2,4$ мм рт.ст. с ПМК, САД $96,9 \pm 2,9$ мм рт.ст., ДАД — $61,2 \pm 1,7$ мм рт.ст. с сочетанием АХЛЖ и ПМК. В группе сравнения эти показатели составили в возрасте 12-13 лет САД $97,9 \pm 3,3$ мм рт.ст. и ДАД $58,9 \pm 2,0$ мм рт.ст., а в возрасте 14-16 лет — САД $103,9 \pm 3,7$ мм рт.ст., ДАД $59,9 \pm 2,0$ мм рт.ст. Во всех группах у девочек с СДСТС зарегистрировано достоверное снижение САД и пульсового давления ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения. Зарегистрирована тахикардия в группе с АХЛЖ в возрасте 14-16 лет ($p < 0,05$).

Таким образом, при исследовании сердечно-сосудистой системы обнаружена тенденция у пациентов с СДСТС к артериальной гипотензии, сопровож-

жающейся общей слабостью, головными болями, ортостатическими проявлениями, головокружением. Выявлена достоверная разница величин САД и пульсового давления между детьми из группы сравнения и детьми с СДСТС во всех возрастных категориях. Показатели ДАД в группах с СДСТС не имели различий по полу и соответствовали показателям группы сравнения.

ПОВЫШЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ТРЕДМИЛ-ТЕСТА В ОЦЕНКЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

ПШЕНИЧНАЯ Е.В., ТОНКИХ Н.А.

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО, КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ ФАКУЛЬТЕТА ИНТЕРНАТУРЫ И ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ, ДОНЕЦК

Определение уровня физической работоспособности с помощью тредмилл-теста позволяет оценить максимальные аэробные возможности, анаэробную производительность, степень кардиореспираторной выносливости, однако недостаточно для выявления «цены» достигнутого результата, соответствия адаптационных резервов предъявляемой нагрузке. Цель работы: комплексная оценка толерантности к физической нагрузке, основанная на определении вегетативного статуса и проведении эргометрии. Методы: исходный вегетативный тонус (ИВТ) определяли по индексу напряжения (ИН), вегетативную реактивность (ВР) — по отношению ИН в орто- положении к ИН в клино- положении, вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) — по реакции ЧСС, АД во время клиноортостатической пробы. Реакцию на ФН оценивали с помощью тредмилл-теста (ТТ) по протоколу Вгисе. Объект исследования: 104 здоровых ребенка (27 дев., 77 мал.) в возрасте 6-18 лет перед оформлением в спортивные секции. Результаты: исходная нормотония выявлена у 48 (46,2%) чел., симпатикотония — у 32 (30,8%) чел., ваготония — у 25 (24,0%) чел. В дальнейшем анализ результатов проводили в группе детей с исходной нормотонией ($n=48$). Нормальная ВР имела место у 22 (45,8%) чел., гиперсимпатикотоническая — у 26 (54,2%) чел. Нормальное ВОД регистрировали у 21 (43,8%) чел., недостаточное (гипердиастолический и асимпатикотонический варианты) — у 27 (56,2%) чел. У всех детей выявлена высокая толерантность к ФН (достижение 7 METs и более). Выявлены следующие типы реакции на ФН: нормотонический — у 22 (45,8%) чел., гипотонический — у 16 (33,3%) чел., дистонический — у 8 (16,7%) чел., гипертонический — у 2 (4,2%) чел. Субмаксимальную ЧСС до 9-й минуты пробы достигли 19 (39,6%) чел. Замедленное восстановление ЧСС в периоде реституции регистрировали у 29 (60,4%) чел., АД — у 9 (18,7%) чел. Из 26

детей с гиперсимпатикотонической ВР у 15 (57,7%) чел. констатировали недостаточное ВОД, у 22 (84,6%) чел. — замедленное восстановление ЧСС и АД, у 17 (65,4%) — достижение субмаксимальной ЧСС до 9-й минуты эргометрии, что свидетельствовало о напряжении адаптационных систем гемодинамики, недостаточной кардиореспираторной выносливости, низких аэробных возможностях.

Выводы: определение толерантности к физической нагрузке в МЕТах недостаточно для оценки адаптационных возможностей гемодинамики в связи с неодинаковой «ценой» достигнутого результата. Комплексная оценка вегетативного статуса перед эргометрией, оценка времени достижения субмаксимальной ЧСС, восстановления ЧСС и АД в периоде реституции позволили максимально индивидуализировать программы тренировок. Для группы детей с исходным вегетативным тонусом в форме нормотонии в сочетании с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью в качестве приоритетных рекомендованы циклические виды спорта, направленные на преимущественное развитие выносливости (плавание, лыжный спорт, гребля) с нежелательным использованием статических нагрузок (тяжелая атлетика, борьба и т.п.). Таким образом, исследование вегетативного статуса перед пробой с физической нагрузкой повышает ее информативность, позволяет выявить среди обследуемых с высокой толерантностью к ФН детей с дефицитом резервных возможностей гемодинамики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ШКОЛЬНИКОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВПС

ТРУНОВА Ю.А., СОЗОНОВ А.В.

ГБОУ ВПО «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», ГОРОДСКОЙ ДЕТСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДГКБ №11, ЕКАТЕРИНБУРГ

Цель: Оценить вариабельность ритма сердца (ВРС) у школьников, оперированных по поводу ВПС, в сравнении со здоровыми сверстниками и в зависимости от наличия недостаточности кровообращения (НК).

Методы: На базе Городского детского кардиологического центра ДГКБ №11 города Екатеринбурга было обследовано 152 ребенка в возрасте 8-18 лет, из них 70 — здоровых, 82 — радикально оперированных по поводу ВПС. Структура ВПС у оперированных детей: ОАП — 23,2%, ДМПП — 19,5%, ДМЖП — 18,3%, сложные ВПС бледного типа — 18,3%, коарктация аорты — 13,4%, Тетрада Фалло — 7,3%. Длительность послеоперационного периода — не менее 1 года (в среднем $6,8 \pm 3,0$ лет). Не имели НК после радикальной коррекции ВПС — 48 детей (72,1%), НК

1 ст. имели 34 ребенка (27,9%). Резидуальная легочная гипертензия отсутствовала (критерий исключения). В зависимости от возраста и здоровья, и оперированные дети были распределены в подгруппы: 8-12 лет и 13-17 лет.

Всем пациентам проводился анализ ВРС исходно в положении лежа и в условиях активной ортостатической пробы (АОП) на аппарате «ВНС-спектр» (фирма «НейроСофт ЛТД», Россия) по стандартной методике. Исследовались временные и спектральные характеристики сердечного ритма.

Результаты: Анализ временных показателей ВРС показал, что в целом у оперированных детей сохранены механизмы регуляции ритма, присущие здоровым детям: преобладание парасимпатических влияний в состоянии покоя и усиление симпатостимулирующих эффектов в пробе с активным ортостазом. Однако 49,4% пациентов 8-12 лет демонстрировали парадоксальные реакции временных показателей ВРС на АОП, вероятно вследствие дизрегулирующего влияния контролирующих структур вегетативной нервной системы и нарушения нейро-гуморальных механизмов. Спектральный анализ ВРС выявил у оперированных детей, в сравнении со здоровыми сверстниками, исходно сниженные значения ТР — общей мощности спектра ритмограмм ($p < 0,05$), которые по литературным данным наблюдаются при нарушенных адаптационных возможностях ССС, низкой стрессовой устойчивости организма. Кроме того, выявлена обратная корреляционная связь значений ТР с наличием резидуальных изменений гемодинамики, зарегистрированных на ЭХО-КГ ($r = -0,34$, $p = 0,009$).

При анализе вариабельности сердечного ритма у оперированных детей в зависимости от наличия НК, временные показатели были сопоставимы друг с другом и не выходили за рамки общепринятых закономерностей. Спектральный анализ также не выявил достоверных отличий, однако была зафиксирована обратная корреляционная связь между значением ТР и наличием сложного оперированного ВПС, ($r = -0,36$, $p = 0,044$). Пациенты с НК имели исходно более низкие значения LF спектра ($p = 0,05$) и VLF волн, что свидетельствовало о недостаточном влиянии симпатического отдела вегетативной нервной системы, а также церебральных эрготропных и гуморально-метаболических воздействий на синусовый ритм в покое, при этом в АОП у части детей абсолютные значения VLF увеличивались почти в 2 раза, что по данным литературы является вегетативным коррелятором тревоги.

Выводы: У оперированных по поводу ВПС детей в целом сохранены механизмы регуляции ритма, присущие здоровым сверстникам, не зависимо от наличия НК, однако необходимо отметить, что оценка вариабельности сердечного ритма у оперированных детей явилась более тонким методом определения вегетативных нарушений, позволяющим зафиксировать изменения на доклиническом уровне.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

НАУЧНАЯ ШКОЛА ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ С.Е.ЛЕБЕДЬКОВОЙ

ЕВСТИФЕЕВА Г.Ю., КЛИМОВА А.Р., СУМЕНКО В.В.

ГБОУ ВПО «ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, ОРЕНБУРГ

05 января 2016 года из жизни ушла известный ученый, педагог, педиатр, Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Светлана Евгеньевна Лебедекова.

С.Е.Лебедекова прошла путь от ассистента до ведущей кафедры. На протяжении 25 лет осуществляла руководство кафедрой педиатрии последипломного образования Оренбургской государственной медицинской академии. Основные направления научной работы Светланы Евгеньевны: кардиология, ревматология детского возраста, неонатология. Под руководством С.Е. Лебедековой выполнены 23 кандидатские и 2 докторские диссертации.

С.Е. Лебедекова являлась автором трех патентов «Средство профилактики гиперлипидемии у детей», «Способ лечения вторичного остеоартроза у детей», «Способ контроля за эффективностью бальнеопелоидотерапии у детей с патологией опорно-двигательного аппарата» и более 500 научных работ.

С.Е. Лебедековой и коллективом кафедры разработано 17 методов диагностики: критерии риска развития дислипидемий, атеросклероза, нарушений ритма и нарушений проводимости, синкопальных состояний, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний у детей, дифференциально-диагностические критерии синдрома увеличения левого желудочка при экстракардиальной патологии и дилатационной кардиомиопатии, критерии раннего прогнозирования метаболического синдрома.

Сотрудниками кафедры под руководством С.Е. Лебедековой созданы оценочные центильные таблицы ЭКГ-показателей. Создана таблица нормативных показателей ЭКГ новорожденных, региональные центильные таблицы артериального давления у детей школьного возраста. С.Е. Лебедековой предложена рабочая классификация миокардиодистрофии у детей, клиническая классификация недифференцированного синдрома соединительнотканной дисплазии. Предложено 7 методов лечения: методы профилактики гипертензии в школьном возрасте, доказана эффективность коррекции ишемии миокарда у детей с использованием комбинации курантила, милдроната, корилипа и кудесана. Предложена медикаментозная коррекция сердечно-сосудистых осложнений у детей синдромом дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных.

Разработана и апробирована школьная профилактическая программа «Укрепление здоровья и профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в городе Оренбурге и Оренбургской области. В малой медицинской энциклопедии С.Е. Лебедекова представлена, как ведущий ученый страны по проблеме нарушения липидного обмена и профилактике атеросклероза у детей. Светлана Евгеньевна являлась автором и соавтором 10 монографий: «Миокардиодистрофии у детей и подростков», «Дисплазии соединительной ткани», «Профилактическая кардиология», «Дислипидемии у детей», «Укрепление здоровья детей школьного возраста: план действий по разработке региональных программ России», «Динамика и факторы риска неинфекционных заболеваний у детей», «Метаболический синдром у детей и подростков», «Нут и здоровое питание. Профилактика атеросклероза», «Инновационный подход к разработке региональных показателей ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек у детей, проживающих на территориях с различной антропогенной нагрузкой».

С.Е. Лебедекова внесла значительный вклад в развитие детского здравоохранения города Оренбурга и Оренбургской области. С.Е. Лебедекова являлась главным внештатным кардиологом Областного управления здравоохранения, основала и развернула в Оренбургской области детскую кардиологическую службу. Подготовила 80 детских кардиологов, которые работают в настоящее время в области. Светлана Евгеньевна открыла отделения кардиологии в больницах ведущих городов Оренбургской области (Оренбург, Новотроицк, Орск, Бузулук), три кардиологических санатория (Оренбург, Бузулук и Бугуруслан). Под руководством С.Е. Лебедековой при Областной детской клинической больнице г. Оренбурга создан кардиоревматологический центр. Являясь президентом Оренбургского регионального отделения «Ассоциация детских кардиологов», Светлана Евгеньевна на протяжении длительного времени проводила общества кардиологов, где решались вопросы о внедрении новых методов диагностики, лечения и реабилитации кардиологических больных, обсуждаются сложные для диагностики и лечения клинические случаи. Светлана Евгеньевна сотрудничала с ведущими кардиологическими центрами страны.

На протяжении 56 лет оказания медицинской помощи детям основным направлением деятельности оставалось профилактическое направление, в рамках которого, под руководством С.Е. Лебеде-

ковой восстановлено отделение профилактики, в последующем — Центр медицинской профилактики. Разработана программа «Укрепление здоровья и профилактика сердечно-сосудистых и других инфекционных заболеваний в городе Оренбурге и Оренбургской области. Политика и союз во имя здоровья», получившая диплом губернатора Оренбургской области. С.Е. Лебедева являлась научным руководителем и координатором региональных программ CINDI — Оренбург и TACIS, председателем Оренбургского регионального отделения «Российской ассоциации общественного здоровья», членом Координационного совета при Министерстве здравоохранения и социального развития Оренбургской области.

Светлана Евгеньевна — врач, педагог и ученый, создавшая научную школу педиатров, кардиологов, неонатологов. Высоко оценен вклад Светланы Евгеньевны в медицинскую практику. Ей присвоено почетное звание Заслуженный врач Российской Федерации, Отличник здравоохранения, лауреат премии «Золотой фонд здравоохранения Оренбургской области», лауреат премии «Педиатр-наставник 2010», лауреат премии «Врач года России» в номинации «За верность профессии». С.Е. Лебедева была награждена медалями и правительственными наградами: медаль к Ордену «За заслуги перед Отечеством» 2 степени, медаль, в память 270-летия основания г.Оренбурга, Изобретатель СССР, бронзовая медаль Всероссийского выставочного центра, Ветеран труда, лауреат губернаторской премии «Лучший преподаватель года в Оренбургской области», лауреат премии «Врач, ученый, педагог».

Светлая память о Светлане Евгеньевне Лебедевой навсегда сохранится в наших сердцах.

ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ И КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

НИКОЛАЕВА И.Е., РЯНОВА Р.Р., ЯКОВЛЕВА Л.В., ШАЙБАКОВА Л.Р., ОНЕГОВ Д.В., ХАБИБУЛЛИН И.М.

ГБУЗ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР, УФА

Для своевременной диагностики, лечения и полноценной реабилитации детей с кардиоваскулярной патологией важную роль играет четкая организация работы и взаимодействие между собой медицинских учреждений и медицинских работников различного уровня.

Цель: Познакомить врачей педиатров и детских кардиологов с организацией детской кардиологической и кардиохирургической службой в республике Башкортостан (РБ).

Результаты: Центральным координирующим звеном специализированной медицинской помо-

щи детскому населению РБ является Республиканский кардиологический центр (РКЦ), где созданы уникальные условия для современного лечения болезней сердца и сосудов у детей всех возрастов. РКЦ оказывает весь спектр специализированной, в том числе высокотехнологичной кардиологической и кардиохирургической медицинской помощи. В стационаре создан единый детский блок, расположенный на четвертом этаже семиэтажного здания: кардиохирургическое (25 коек), кардиологическое (50 коек) отделения и отделение анестезиологии и реанимации №1 (8 коек). Отделение анестезиологии и реанимации №1 оснащено оборудованием «комплекс чистых помещений». Организация современного самостоятельного детского анестезиолого-реанимационного отделения способствует улучшению выхаживания тяжелых послеоперационных пациентов, в том числе маловесных и недоношенных, с наличием сопутствующих соматических заболеваний. Наличие 4-х современных ангиографических установок позволяет на самом высоком уровне проводить диагностические и лечебные процедуры при ВПС даже самым маленьким и тяжелым пациентам. В стационаре за год получают лечение более 1,8 тысяч детей. Ежегодно проводится более 4500 операций на сердце и сосудах, из них детям 0-17 лет — 398, в том числе и с искусственным кровообращением (ИК) — 224. Количество операций у детей в возрасте 0-17 лет с применением ИК за последние три года увеличилось на 4,2%. Ежегодно оперируются более 100 младенцев с «критическими» врожденными пороками сердца (ВПС), которые составляют 35% от числа оперированных детей, из них 33% — в период новорожденности.

В консультативной поликлинике РКЦ детское отделение расположено изолированно, детские кардиологи и кардиохирурги амбулаторно принимают более 15 тысяч детей в год в возрасте до 18 лет. На базе поликлинического отделения внедрен электронный регистр детей с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией. Специалисты оказывают лечебно-консультативную, оперативную помощь детям с патологией сердца и сосудов в других ЛПУ в городах и районах республики по санитарной авиации и в составе мультидисциплинарных бригад. Наличие Центра телемедицины дает возможность проводить консультации сложных пациентов со специалистами Федеральных центров по вопросам диагностики и лечения.

Выводы: В РБ работает сплоченная команда специалистов: неонатологов, педиатров, детских кардиологов, кардиохирургов с высоким уровнем профессиональных знаний и навыков в атмосфере четкой мотивации, высокой нравственности и энтузиазма.

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕЖВЕДОМСТВЕННОГО СОТРУДНИЧЕСТВА ПО ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ШКОЛЬНИКОВ

НИКОЛАЕВА И.Е., ХАЙРЕТДИНОВА Т.Б.,
ХАБИБУЛЛИНА А.Р.

ГБУЗ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР», ГБОУ ВПО «БГМУ» МЗ РФ, УФА

Ключевой государственной задачей в области укрепления здоровья детей является формирование единой профилактической среды с участием всех министерств и ведомств. Перспективным в этом направлении является система образования, призванная стать центром профилактики.

Цель: формирование у школьников знаний, навыков укрепления здоровья и предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), создание мотивации на здоровый образ жизни (ЗОЖ), на осознание ценности своего здоровья.

Методы: В целях реализации принятой в Республике Башкортостан профилактической программы «Модульная программа сохранения здоровья в течение жизни в РБ» и для оценки ее эффективности изучены поведенческие факторы риска (ПФР) у школьников (350), студентов (300), педагогов (35), родителей (40). В анкетирование были включены вопросы: отношение к здоровью, наличие и отношение к вредным привычкам, физическая активность (ФА), питание. Полученные результаты явились основанием проведения тематических уроков здоровья, диспутов для школьников, семинаров для педагогов, лектория для родителей, спортивно-оздоровительных мероприятий в школах, в студенческой среде. Тематика занятий включала понятия о ЗОЖ, факторах риска ССЗ, здоровом питании, вредных привычках, ФА, предупреждении переутомления и стрессовых ситуаций. К проведению уроков здоровья в школе привлекались студенты, изучающие дисциплину «Основы формирования здоровья детей», преподаватели медицинского университета проводили семинары для педагогов и участвовали в лектории для родителей.

Результаты: Проведенное анкетирование показало у школьников низкую ФА (64 %), недостаточное употребление овощей и фруктов (40%), низкий процент ежедневно завтракающих (47%), 16 % старшеклассников указали на вероятность возможного развития депрессии, 12 % — на страх остаться в одиночестве. Студенты при анкетировании отметили наличие вредных привычек (курение) у 8,7%, низкую ФА у 78%, нездоровое питание у 63%. В результате изучения образовательной программы: 1) школьники отмечают увеличение уровня знаний по вопросам ЗОЖ, приобретение навыков ФА, приобретение способности рационально использовать свое время, больше внимания уделять спорту; 2) студенты отме-

чают, что работа с детьми по вопросам укрепления здоровья повысила уровень их знаний по основам ЗОЖ, помогла приобрести навыки здорового питания, рациональной ФА. Полученные на семинарах знания педагоги используют при проведении уроков географии, биологии, информатики

Выводы: 1) Межведомственное взаимодействие способствует повышению уровня знаний, информированности школьников, студентов, педагогов, родителей по вопросам факторов риска ССЗ и их предупреждению; 2) продолжение работы и последующее мониторингирование ПФР будет способствовать их снижению и предупреждению возникновения заболеваний; 3) увеличение спортивно-оздоровительных мероприятий в школе, проводимых студентами-медиками, показало значимость принципа работы со школьниками «равный — равному».

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА (КУЗБАССА), ВКЛАД МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРЕДИКТОРОВ В ИХ РАЗВИТИИ

РОВА Ю.И.¹, ШМУЛЕВИЧ С.А.², ШАБАЛДИН А.В.³,
МИНЯЙЛОВА Н.Н.¹

¹ГБОУ ВПО КЕМЕРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ МЗ РФ, КЕМЕРОВО

²ГБУЗ КЕМЕРОВСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР, КЕМЕРОВО

³НИИ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБЛЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, КЕМЕРОВО

Введение: В многочисленных эпидемиологических исследованиях показана доминирующая роль врожденных пороков сердца над всеми врожденными аномалиями плода. По данным EUROCAT их удельный вес в структуре младенческой смертности и детской инвалидности занимает ведущее место. В связи с этим, изучение региональных характеристик эпидемиологии врожденных пороков сердца помогут установить новые тератогенные факторы микро и макроэкологии. На территории Кемеровской области расположены предприятия угольной, химической, машиностроительной и других отраслей промышленности, что создает неблагоприятную экологическую обстановку и повышает риск тератогенного влияния на популяцию. С 1993 года на территории Кемеровской области выполняется мониторинг за суммарными объемами выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух.

Цель: изучение эпидемиологии врожденных пороков сердца на территории Кемеровской области и выявление медико-социальных предикторов.

Материалы и методы: Для изучения эпидемиологии использованы данные официальной медицинской статистики департамента здравоохранения Кемеровской области по форме №31 «Сведения о медицинской по-

мощи детям и подросткам-школьникам». На основании «Доклад о состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области» за 2006-2012 гг. изучен объем и перечень загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферу. С целью выявления медико-социальных предикторов формирования ВПС обследованы 97 детей (43 мальчика и 54 девочки), находившихся на лечении по поводу ВПС в детском отделении Кемеровского кардиологического диспансера. Средний возраст детей составил $3,16 \pm 0,25$ года (min — 0,8 года; max — 12,0 лет). Группа сравнения была представлена 69 условно-здоровыми детьми, сопоставимым по полу и возрасту с детьми основной группы. Статистическую обработку эпидемиологических данных проводили с помощью MS Excel с определением средней величины, ошибки средней, темпа прироста (снижения), расчета перцентилей. Использован пакет программ Statistica 6.0, for Windows 7 для определения статистической значимости различий по изучаемым маркерам (по критерию Манна-Уитни), об ассоциации разных предикторов судили по величине отношения шансов (OR) с расчетом его достоверного интервала (CI) при 95%-ном уровне значимости.

Результаты: Анализ структуры врожденных пороков у детей на территории КО показал доминирующую роль ВПС, удельный вес которых составил 52,8%. При изучении погодовой динамики ВПС при аналитическом выравнивании получена достоверная положительная тенденция с шагом 7,01 промилле ($p < 0,050$). Частота данной патологии в сравнении с общеевропейскими показателями составила $19,05 \pm 4,12$ промилле против $7,24 \pm 1,17$ промилле, ($p < 0,05$). Между частотой ВПС и средними уровнями разового загрязнения атмосферного воздуха выявили прямую положительную достоверно значимую корреляцию ($r = 0,79$, $p < 0,05$). Значимыми социальными факторами явились: уровень образования родителей (для матерей OR=4,31 CI (99%) 1,20-15,43, $p = 0,001$; для отцов OR=4,12 CI (99%) 1,15-14,74, $p = 0,001$), этажность проживания женщины во время беременности (OR=8,08 CI (99%) 2,56-28,92, $p = 0,001$), стаж работы мужчины с допустимым уровнем вредности (OR=2,56 CI (99%) 0,72-9,15, $p < 0,05$).

Заключение: Полученные данные указывают на возможность управления факторами риска через эффективное региональное планирование.

ДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ СЕРДЦА СРЕДИ ДЕТЕЙ ПРОМЫШЛЕННОГО МЕГАПОЛИСА: ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ

ФИЛОНОВА Т.А., СОРОКОЛАТ Ю.В.

ХАРЬКОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ,
ХАРЬКОВ, УКРАИНА

Актуальность проблемы диспластических аномалий сердца связана с их значительной распространенностью в детской популяции, наличием определенных трудностей в клинической интерпретации и диагностики перехода пограничных состояний в патологию.

Цель: определить частоту встречаемости и структуру диспластических аномалий сердца у детей.

Методы: анализ медико-статистической документации 1825 детей в возрасте 0-18 лет, на основании государственной статистической отчетности и результатов клинко-эхокардиографического исследования.

Результаты и обсуждение: Дети в возрасте 0-6 лет составили 28,3%, 7-14 лет — 47,6%, 15-18 лет — 24,1%; т.е., около 2/3 всех наблюдаемых пациентов были школьного возраста, что обусловлено, по-видимому, как клинической манифестацией по мере роста ребенка, так и возросшей медицинской активностью, ролью профилактических осмотров. Среди пациентов первого года жизни диспластическая кардиомиопатия диагностирована при наличии эктопических хорд левого желудочка и межпредсердного сообщения по типу функционирующего овального окна у 0,7% детей. Среди всех пациентов с диспластическими структурными аномалиями сердца пролапс митрального клапана (ПМК) установлен у 58,1% детей, при этом изолированный ПМК — у 38,4%, ПМК в сочетании с аномальными хордами (АХ) — у 17,5% и ПМК в сочетании с открытым овальным окном (ООО) — у 2,2%.

Среди анализируемой группы детей изолированные АХ установлены у 15,1% пациентов, в сочетании с другими МАРС — у 24,2% детей диспансерной группы. Меньшая представленность частоты встречаемости АХ левого желудочка, по сравнению с данными популяционных исследований, связана с их клинической трактовкой и дифференцированным подходом к последующему наблюдению детей: учитывались гемодинамически значимые АХ и ассоциированные с нарушением сердечного ритма и проводимости. Так, в наблюдаемой группе у 3,6% детей с АХ диагностирован синдром/феномен WPW, что определило их наблюдение и как пациентов с дизритмиями. Функционирующее овальное окно как вариант межпредсердного сообщения выявлен у 27,8% детей, из них в качестве самостоятельной аномалии у 18,9%, у 8,9% детей в сочетании с АХ и ПМК. Указанные данные не противоречат литературным источникам о распространенности ООО. В то же время имеет место вариабельность групп диспансерного учета детей с ООО, что, по-видимому, является отражением существующих точек зрения на данную проблему. Реже встречались пролабирование трикуспидального и аортального клапанов, аневризма межпредсердной перегородки, аномалии аортального клапана. Первичная диагностика малых аномалий развития сердца приходится преимущественно на возраст детей 4 — 11 лет.

Выводы: диспластические аномалии сердца представляют большую и разнородную группу наблюдения. Дальнейшее изучение МАРС с разработкой четких критериев дифференцированного наблюдения детей

и стратификацией риска позволит оптимизировать организационно-методические вопросы диспансерной работы и способствовать совершенствованию лечебно-профилактической помощи детскому населению.

ДРУГИЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

БУШУЕВА Э.В., СОКОЛОВА И.С., БУШУЕВ В.И.

ФГБОУ ВПО «ЧУВАШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.Н.УЛЬЯНОВА» БУ РКД, ЧЕБОКСАРЫ

Целью нашего исследования явилось выявление особенностей ЭКГ у часто болеющих детей для разработки тактики реабилитации.

Материалы и методы: проанализировано ЭКГ 108 детей в возрасте от 3 до 17 лет, из них первая группа составляла 28 здоровых детей, вторая — часто болеющие дети (80). Статистическая обработка проводилась с помощью стандартных методов и современных программ (Statistica 6,0, Statgraphics Plus 5,0). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты: в группе часто болеющих 45 детей ($56,3\% \pm 5,54\%$) имели нарушение проводимости по типу блокады правой ножки пучка Гиса, среди здоровых — 6 ($7,5\% \pm 4,97\%$) перегрузку правого желудочка имели 6 ($7,5\% \pm 2,94\%$) детей второй группы ($p < 0,05$). Также в группе часто болеющих детей зубец Р в пределах нормы был у 5 детей ($6,3\% \pm 2,71\%$, ($p < 0,05$)), у здоровых — 23 ($83\% \pm 7,0\%$) ребенка, что свидетельствует о нарушении проводимости и возбудимости по предсердиям.

Нарушения реполяризации в желудочках сердца: во второй группе наблюдались у 34 детей ($42\% \pm 5,51\%$), в первой — 6 ($22\% \pm 7,8\%$); ST-T изменения — у 26 детей ($32,2\% \pm 5,2\%$, ($p < 0,05$)) второй группы; изменения интервала QT в 2,1 раза были чаще у детей второй группы.

Нарушения работы синусового узла в виде эктопического ритма встречались только у часто болеющих детей (2, $2,5\% \pm 1,7\%$). Электрическая систола желудочков была в пределах нормы у здоровых детей в $82\% \pm 7,26\%$ случаях, у часто болеющих — $75,5\% \pm 4,8\%$.

Выводы: в группе часто болеющих детей отмечается достоверно значимые изменения со стороны электрофизиологических показателей сердца в виде нарушения работы правых отделов, электролитно-метаболических нарушений.

ОСОБЕННОСТИ ЭКГ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

БУШУЕВА Э.В., СОКОЛОВА И.С.

ФГБОУ ВПО «ЧУВАШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.Н.УЛЬЯНОВА», ЧЕБОКСАРЫ

Цель исследования: изучение особенностей ЭКГ у детей с бронхиальной астмой для выбора дальнейшей тактики ведения больных у педиатра.

Материалы и методы: проведен анализ анамнезов заболеваний, оценка спирометрии, проанализировано ЭКГ 30 детей в возрасте от 6 до 17 лет со стажем болезни от 2 до 11 лет. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартных методов и современных программ (Statistica 6,0). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты: среди обследованных пациентов выявлены патологические явления на ЭКГ у 23 пациентов (76,6%). У 7 детей (23,3%) — признаки гипертрофии левого желудочка, причем стаж болезни достигал более 5 лет. Гипертрофия левого желудочка имеет резко положительную корреляционную связь (0,90) со стажем болезни. Преждевременное возбуждение желудочков (удлинение интервала PQ) выявлено у 6 детей (20%). Миграция водителя ритма от синусового узла к предсердному эктопическому выявлено в 30% случаев (9 человек). Изменение интервала QT выявлено у 5 пациентов (16,6%), причем укорочение составило $0,33 \pm 0,01$ с и удлинение $0,42$ с.

Таким образом, подтверждается прямая связь между признаками гипертрофии левого желудочка и стажем бронхиальной астмы. Каждый из пациентов с явлениями гипертрофии левого желудочка и признаками перегрузки правого предсердия имеет стаж болезни от 5 до 11 лет. У каждого третьего больного бронхиальной астмой отмечаются нарушения работы синусового узла в виде эктопического ритма.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ В ПРОЦЕССЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

ВОРОБЬЕВ А.С., ЗУЙ Т.И., ВЕНЧИКОВА И.Г., ОРТОНУЛОВА И.И., ФЕДОРЕНКО А.Е., КУШНАРЕВА И.В., МИНЧЕНКО С.И.

ХОСПИС-ДЕТСКИЙ, ГПМУ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Паллиативная терапия — это помощь, облегчающая страдания больных в результате имеющихся у них заболеваний, которые в настоящее время считаются

не излечимыми. Сейчас этот раздел медицинской помощи в определенной степени реализуется в условиях организуемых в разных городах страны хосписов, как для взрослых, так и для детей. Паллиативная помощь детям сегодня оформляется в самостоятельное направление комплексной медико-социальной работы. Хоспис для детей в Санкт-Петербурге как некоммерческое учреждение здравоохранения существует с 2006 года. Основным организатором такого учреждения стала Православная церковь в лице протоиерея Александра (Ткаченко). До настоящего времени Русская Православная церковь духовно окормляет и материально помогает пациентам, находящимся в хосписе, а также их родителям и другим родственникам.

Цель работы: оценка электрофизиологической активности сердца у пациентов, получающих паллиативную терапию.

Материал и методы: под наблюдением в течение 2014 года находилось 162 ребенка в возрасте от 1 года до 16 лет с различной патологией, которая в значительной степени проявлялась неврологической и соматической симптоматикой. Детей с первичной врожденной патологией сердца не было. Всем детям, находящимся в хосписе, производилась электрокардиография.

Результаты и обсуждение: какие-либо изменения на ЭКГ были обнаружены у 87% детей. Среди нарушений ритма наиболее часто отмечалась синусовая тахикардия — у 20% больных. Синусовая брадикардия встречалась не часто — у 2% пациентов. Синусовая аритмия обнаруживалась у 7% детей. Эктопические нарушения автоматизма в виде нижнепредсердного заместительного ритма выявлены у 7% детей. Желудочковые экстрасистолы отмечались у 4% больных. Нарушения проведения возбуждения проявлялись в виде внутрижелудочковых блокад: чаще всего неполной блокадой правой ножки пучка Гиса (22%), а также затруднением проведения в разветвлениях левой ножки пучка Гиса (2%); комбинированные нарушения внутрижелудочкового проведения отмечались у 2% пациентов. Самой частой находкой на ЭКГ было обнаружение повышения электрической активности левого желудочка, что отмечалось у 23% больных. Нередки были и изменения фазы реполяризации, которые трактовались как нарушения метаболизма в миокарде желудочков. Встречались такие нарушения у 12% детей. Вторичное удлинение QT-интервала отмечалось у 5% пациентов, что также свидетельствовало о нарушении обменных процессов в миокарде желудочков сердца. Выявленные электрокардиографические нарушения учитывались при назначении, как базисной терапии основного заболевания, так и дополнительной медикаментозной поддержки, улучшающей функцию сердечно-сосудистой системы.

Выводы: ЭКГ-контроль позволяет своевременно выявлять нарушения в деятельности сердца у пациентов, находящихся на паллиативной терапии, а также производить адекватную коррекцию лечения.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТКОМ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

ГУСЕВА А.А.¹, ГУРОВА М.М.²

¹ ОБУЗ «ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА», КУРСК

² БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, БЕЛГОРОД

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) рассматривается как компонент метаболического синдрома, усугубляющий изменения липидного и углеводного метаболизма, такие как инсулинорезистентность (ИР) и атерогенная дислипидемия. Это дает основание считать НАЖБП одним из факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, способствующим возникновению и прогрессированию атеросклероза с более высоким риском развития внезапной смерти в молодом возрасте.

Цель исследования: изучить выявляемость неалкогольной жировой болезни печени у детей с избытком массы тела и ожирением во взаимосвязи с состоянием липидного и углеводного обмена как факторов риска сердечно — сосудистой патологии.

Методы: обследовано 120 детей, средний возраст 13 лет: 1 группа — 60 детей с избыточной массой тела (ИМТ=24,5±1,16), 2 группа — 60 детей с ожирением 1-2 степени (ИМТ=30,5±3,9), группа сравнения — 30 детей с нормальной массой тела (ИМТ=17,3±0,9). Диагноз НАЖБП был поставлен на основании следующих ультразвуковых критериев: компактное расположение эхосигналов, повышение эхогенности (картина «яркой печени»), наличие контраста между гепаторенальным эхосигналом, обеднение сосудистого рисунка и затухание ультразвукового сигнала. Оценивался липидный спектр и уровень инсулина плазмы крови с расчетом индекса ИР НОМА и CARO, проводился глюкозо-толерантный тест. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью статистического пакета SSPS 13.0 для Windows.

Результаты: НАЖБП выявлялась у 48,3%/29 детей I группы (95% ДИ ОШ 38,98-57,62) и 90%/54 детей II группы (95% ДИ ОШ 80,68-99,32), $p=0,00001$. Состояние липидного обмена свидетельствовало о наличии у половины детей с избытком массы тела и у 2/3 детей с ожирением дислипидемии атерогенного типа со снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (у 40%/24 (95% ДИ 30,68-49,32) детей I группы и у 78,3%/47 (95% ДИ 68,98-87,62) детей II группы, $p=0,00001$), повышением триглицеридов и β -липопротеидов (у 40%/24 (95% ДИ 30,68-49,32) пациентов II группы и у 11,7%/7 (95% ДИ 2,38-21,02) детей I группы, $p=0,0004$). Повышение уровня

холестерина и липопротеидов низкой плотности было (ЛПНП) сопоставимо в обеих группах ($p > 0,05$). Коэффициент атерогенности (КА) у детей с избытком массы тела находился в интервале 3,0–4,0 (умеренный риск развития атеросклероза); у детей с ожирением — превышал 4,0 (высокий риск развития атеросклероза); в группе сравнения КА был менее 3,0 (низкая вероятность развития атеросклероза). Состояние углеводного обмена характеризовалось высокой частотой выявления нарушения толерантности к глюкозе (у 90% (95% ДИ ОШ 81,54–98,46) детей I группы и 95% детей II группы (95% ДИ ОШ 86,54–99,46), $p = 0,97$) и ИР у детей обеих групп (у 90% (95% ДИ ОШ 81,54–98,46) детей I группы и 96,6% (95% ДИ ОШ 88,14–100) у детей II группы, $p = 0,12$).

Выводы: У детей с избыточной массой тела и ожирением, по мере возрастания массы тела, увеличивается удельный вес НАЖБП — 48% и 88,3% соответственно. Частота выявления и степень выраженности НАЖБП находится в прямой корреляционной зависимости от индекса массы тела ($r = 0,81$, $p < 0,05$), ИР ($r = 0,79$, $p < 0,05$), уровня триглицеридов ($r = 0,73$, $p < 0,05$) и в обратной зависимости от уровня ЛПВП ($r = 0,81$, $p < 0,05$). Степень выраженности нарушений липидного (атерогенная дислипидемия) и углеводного (инсулинорезистентность) обменов, коэффициент атерогенности увеличиваются по мере увеличения массы тела и отражают повышение риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

ВОЗРАСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРЕВОЖНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ КАРДИОПАТОЛОГИИ

ЗВЕРЕВА Н.В.^{1,2}, ТРУНИНА И.И.³, ГОРБАЧЕВА Е.М.¹

¹МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, МОСКВА

²ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ», МОСКВА

³ГБУЗ «ДГКБ ИМ. З.А. БАШЛЯЕВОЙ» ДЗ МОСКВЫ, МОСКВА

Цель: оценка возрастного уровня тревожности при сердечно-сосудистых заболеваниях «психосоматического генеза» у детей и подростков.

Материал и методы:

Испытуемые: дети — 20 чел. (8–11 лет, средний возраст — 10 лет), подростки — 21 чел. (12–17 лет, средний возраст 14 лет) с приобретенными заболеваниями сердечно-сосудистой системы без признаков недостаточности кровообращения: синдром вегетативной дисфункции, лабильная артериальная гипертензия, гемодинамически незначимые виды аритмий.

Методики: МОДТ (Методика многомерной оценки детской тревожности), методика самооценки (шкала спокойствие). Статистические крите-

рии Манна-Уитни ($p \leq 0,05$), ранговой корреляции Спирмена.

Результаты: У детей по двум показателям МОДТ (общая тревожность, школьная тревожность) тревожность значимо достоверно выше, чем у подростков, практически не различается тревожность в отношениях с родителями. Самооценка по параметру «спокойствие»: получены значимые различия между детьми и подростками (у детей — самооценка выше). По реальной самооценке и идеальной самооценке у детей нет значимых достоверных отличий между реальной и идеальной самооценкой, у подростков эти различия значимы. Корреляционный анализ не выявил достоверных корреляций между показателями МОДТ I и самооценки ни у детей, ни у подростков. Это указывает на то, что данные методики адресованы к разным компонентам тревожности и для полноценной оценки состояния тревожности требуется комплексная оценка с применением батареи методик.

Выводы: Возрастные особенности параметров тревожности у детей и подростков с кардиопатологией в рамках психосоматики сказываются в том, что дети более тревожны, чем подростки по общей и школьной тревожности, имея при этом более высокую самооценку по показателю «спокойствие». Фактор болезни в большей степени имеет значение в отношении тревожности, касающейся родителей, поскольку дети и подростки не различаются по этому параметру.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ СЕРДЦЕМ: НАДЕЖДЫ И ТРЕВОГИ

ИГИШЕВА Л.Н., ГВОЗДЕВА А.В., БОЛГОВА И.В., СИЗОВА И.Н., БЕЗДЕНЕЖНЫХ А.В.

ФГБНУ «НИИ КПССЗ», КЕМЕРОВО
МАУЗ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №5», КЕМЕРОВО

Цель исследования: изучение клинко-лабораторно-гемодинамических особенностей пациентки детского возраста с трансплантированным сердцем для оценки состояния здоровья и риска отторжения трансплантата.

Методы исследования: под наблюдением находилась девочка 17 лет. Течение дилатационной кардиомиопатии, диагностированной у пациентки в 13 лет, имело прогрессирующий характер, рефрактерной к комбинированной медикаментозной терапии. По неотложным показаниям была выполнена ортотопическая трансплантация сердца в НИИ ПК им. академика Мешалкина г. Новосибирск. Послеоперационный период прошел без осложнений, на амбулаторный этап больная выписана на 44 день после операции. Была назначена иммуносупрессивная терапия такролимусом, преднизолоном, микофеноловой кислотой, профилактическая терапия антикоагулянт-

тами и сопроводительная терапия гастропротекторами. В настоящее время срок наблюдения составляет 3,5 года, плановое амбулаторное обследование проводится 1 раз в 3 месяца (концентрация програна в крови, показатели ЭХО-кардиографии, клинический и биохимические анализы крови, биопсия).

Результаты и обсуждение: данные клинических, инструментальных обследований с положительной динамикой. Увеличилась масса тела, толерантность к физической нагрузке, стабилизировалось артериальное давление. Девочка окончила художественную школу, успешно учится в 11 классе. За весь период наблюдения респираторными инфекциями болела дважды. По данным электрокардиографии синусовый ритм, нарушение проведения импульса в виде блокады переднее-верхних разветвлений левой ножки п. Гиса, картина стабильная. По ЭХО-КГ — полости сердца не увеличены, клапаны не изменены, сократительная способность миокарда удовлетворительная (ФВ 67-71%). По результатам биопсии миокарда правого желудочка данных за отторжение трансплантата нет, данные коронарографии без патологии. Несмотря на обнадеживающие результаты, сохраняются и тревожные моменты, сложные интерпретации и решения для детского кардиолога и педиатра. На первом году наблюдения отмечались неудовлетворительные показатели липидного профиля в виде гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, в связи с чем, в лечении были добавлены статины (разувостатин), на этом фоне липидный спектр крови был нормализован. Однако отмечались тошнота, снижения аппетита. На третьем году наблюдения диагностирована активная ЦМВ-инфекция, проведен 100-дневный курс терапии валганцикловиром. Со второго года наблюдения появились множественные простые папилломы на кистях рук, стопах, являясь, вероятно, осложнением иммуносупрессивной терапии. В течение последних трех месяцев у девочки наблюдается железодефицитная анемия средней тяжести, рефрактерная к ферротерапии.

Выводы: у девочки с трансплантированным сердцем с удовлетворительными структурно-функциональными показателями сердечной деятельности, адекватным социальным статусом выявляются патологические состояния, являющиеся следствием жизнеопасающей иммуносупрессивной терапии, что требует дальнейшего изучения и совершенствования мультидисциплинарного подхода к ведению данной категории пациентов.

ДИАГНОСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1

КОЖЕВНИКОВА К.В., ПОЛЯКОВА О.В.

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ВОЛГОГРАДСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА, ВОЛГОГРАД

Цель: Выявить микроциркуляторные нарушения и кардиоваскулярные осложнения у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа).

Методы: В рамках исследования было обследовано 63 ребенка (33 мальчика и 30 девочек) в возрасте от 10 до 17 лет с верифицированным диагнозом СД 1 типа. Средний возраст больных составил $13,19 \pm 3,93$ лет, средняя длительность заболевания — $4,24 \pm 3,47$ года. Всем больным проводилась инсулиноterapia по интенсифицированной схеме, среднесуточная доза инсулина составила $0,97 \pm 0,33$. Контрольную группу составили 30 здоровых детей. Всем пациентам проводилось клинико-анамнестическое обследование и лабораторное обследование, электрокардиография, суточное бифункциональное мониторирование сердечного ритма и артериального давления, эхокардиография, лазерная доплеровская флоуметрия.

Результаты: При анализе ЭКГ у пациентов со стажем СД 1 типа более 3х лет преобладала синусовая тахикардия ($p=0,04$). При увеличении стажа заболевания наблюдается удлинение интервала QT ($p=0,026$). При оценке данных суточного мониторирования ЭКГ у детей с СД 1 типа были выявлены эпизоды синусовой тахикардии и выраженной аритмии у 20% и 26,67% детей соответственно. Снижение вариабельности ритма сердца наблюдалось у 35% пациентов. Артериальная гипертензия 1 степени диагностирована у 8,37% детей. Снижение суточного индекса АД (СИ АД) наблюдалось у 18,33% детей. Среди детей со стажем СД 1 типа более 3х лет у 6,67% выявлено концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ), наблюдалось и у 6,67%. диагностирована эксцентрическая гипертрофия. У детей с СД 1 типа со стажем заболевания менее 3х лет наблюдается увеличение средней модуляции кровотока преимущественно за счет пассивных механизмов регуляции кровотока и снижение эндотелиально-зависимого компонента тонуса. При увеличении стажа заболевания наблюдается уменьшение амплитуд активных тонусформирующих факторов в эндотелиальном и миогенном диапазонах и увеличение амплитуд дыхательных и сердечных ритмов в сочетании с увеличением внутрисосудистого сопротивления. У детей с СД 1 типа со стажем более 3 лет выявлено повышение миогенного и эндотелиально-зависимого компонента сосудистого тонуса и признаки застойно-ишемической формы расстройства микроциркуляции в дистальных отделах верхних конечностей.

Обсуждение: При стандартном кардиологическом обследовании у детей с СД 1 типа выявлено: снижение вариабельности ритма сердца, укорочение интервала PQ, удлинение коррегированного интервала

ла QTc, недостаточное снижение АД в ночные часы и повышение индексов времени и площади гипертензии, уменьшение конечного диастолического объема и увеличение относительной толщины стенки ЛЖ. Нарушения микроциркуляции у детей с СД 1 типа, выявленные с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), имеют стадийный характер и различную степень выраженности в зависимости от стажа заболевания и наличия сердечно-сосудистых осложнений.

Выводы: Дети со стажем СД 1 типа более 3х лет должны проходить комплексное кардиологическое обследование с включением оценки микроциркуляции с помощью ЛДФ для ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии у данной категории больных.

КУРЕНИЕ ПОДРОСТКОВ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ТРЕНДЫ И АССОЦИИИ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИБС (ПОПУЛЯЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В НОВОСИБИРСКЕ, 1989-2014 ГГ.)

КОЗИК В.А., ДЕНИСОВА Д.В.

ФГБНУ «НИИ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ», НОВОСИБИРСК

Цель: Изучить распространенность и тренды курения, а также ассоциированные с ним факторы риска ИБС среди подростков 14-18 лет г. Новосибирска.

Методы: В период с 1989 по 2014 годы проведено 6 популяционных обследований подростков 14-18 лет — учащихся средних общеобразовательных школ одного из районов г. Новосибирска. Всего обследовано 3958 человек обоего пола (46% мальчиков). Отклик составлял 80-87%. Программа обследования была единой для всех скринингов и включала опрос по стандартной анкете с вопросами об отношении к курению, 2-кратное измерение артериального давления сфигмоманометром, антропометрию (рост, масса тела, расчет индекса массы тела), биохимическое исследование крови (липидный профиль, котинин), сбор семейного анамнеза методом почтового опроса родителей. Курильщиком считался подросток, выкуривавший не менее 1 сигареты в неделю. Исследованы ассоциации курения и других факторов риска ИБС (артериальная гипертензия, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, гипоальфахолестеринемия).

Результаты: Распространенность курения среди подростков в 2014 году в целом составила 10%, среди мальчиков 12,8%, среди девочек 7,7%. В группе курильщиков средний возраст начала курения составил 14 лет без гендерных различий, количество выкуриваемых сигарет в неделю составило в среднем 45,7 сигарет у мальчиков и 34,7 сигарет у девочек. Анализ котинина крови как маркера курения выявил 7,5%

лиц, скрывающих свое курение. Достоверных различий в распространенности факторов риска ИБС между курящими и некурящими подростками не обнаружено за исключением гипоальфахолестеринемии, которая в 2 раза чаще встречалась среди курящих мальчиков (7,7% против 4,0%, $P < 0,05$). Обнаружены семейные ассоциации курения: в семьях, где родители курят, вдвое чаще регистрировалось подростковое курение по сравнению с некурящими семьями (65% против 35%, $P < 0,05$). За изученный период распространенность курения среди мальчиков значительно снизилась: с 45% в 1989 году до 13% в 2014 году ($P < 0,05$), т.е. в 3,5 раза. Среди девочек в период с 1989 по 2003 гг. отмечался рост частоты курения (с 19% до 27%, $P < 0,005$), но затем в последние 10 лет произошло снижение до 8% ($P < 0,01$ относительно 2003 года, $P < 0,05$ относительно 1989 года).

Обсуждение: В сравнении с другими странами, распространенность курения среди подростков Новосибирска сопоставима с частотой курения среди их сверстников в странах Западной Европы и США. Снижение частоты курения среди подростков за последние десятилетия, зарегистрированное нами, отмечено также в российском исследовании Е.С.Скворцовой, американскими учеными из Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и в некоторых европейских странах. По-видимому, это связано с увеличивающейся эффективностью профилактических программ, проводимых на различных уровнях, включая меры государственного антитабачного регулирования. Вместе с тем, нельзя исключить заместительный эффект, обусловленный бурным развитием компьютерных технологий, интернета, видеоигр, социальных сетей.

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о снижении частоты курения среди подростков 14-18 лет в Новосибирске за последние 25 лет.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У РЕБЕНКА С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ИЗ ГРУППЫ РАСОПАТИЙ

КОТЛУКОВА Н.П.

ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва

Цель: демонстрация случая успешной трансплантации сердца у ребенка 3-х лет 7 мес. с генетически обусловленной патологией из группы расопатий.

Расопатии — синдромы, вызванные мутацией в различных генах метаболического пути RAS/МАПК. RAS-белки в связи с рядом ферментов, в том числе с RAS-митогенактивируемой протеинкиназой (МАПК) обеспечивают регуляцию передачи сигналов, контролируя пролиферацию, дифференциацию и выживаемость клеток. Генная панель расопатий представлена пятью основными генами, включающими более 70% мутаций: PTPN11, BRAF, KRAS, RAF1,

SOS1. Расопатии характеризуются комбинацией сердечных и кожных изменений, диспластичным фенотипом, трудностью в обучении, предрасположенностью к развитию опухолей. Изменения со стороны сердца при расопатиях характеризуются фенотипом гипертрофической кардиомиопатии и проявляются как ГКМП, так и врожденными пороками сердца (стеноз легочной артерии и коарктация аорты). К расопатиям относятся синдромы Нунан, Леопард и Костелло.

Методы: ребенок Ксения Н., наблюдается с 4 мес. жизни в ПКЦ ГКБ № 67, куда она поступила для уточнения диагноза и определения тактики лечения. С рождения у ребенка выслушивался грубый систолический шум над областью сердца. Объективно: умеренно диспластичный фенотип. Дефицит массы тела по отношению в длине 25%. Симптомы сердечной недостаточности IIa ст. В результате кардиологического обследования выявлена выраженная симметричная обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия обоих желудочков с комбинированным стенозом аорты и легочной артерии (преимущественно инфундулярным). Проводилась терапия атенололом, диуретиками. В процессе динамического обследования и наблюдения методом ТМС у девочки были исключены болезнь Помпе, мукополисахаридоз, органические ацидурии, наследственные аминокислотопатии и патология митохондриального бета-окисления жирных кислот. ДНК-диагностика позволила исключить мутации в гене LMNA (ламинопатии). При этом, была найдена мутация в гене RPTN11 (Gln510Glu). Данная мутация является основой для двух похожих заболеваний: синдрома Noonan и синдрома LEOPARD. Отсутствие кожных изменений позволило поставить ребенку диагноз синдрома Noonan. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, нарастание градиентов в выходных отделах правого и левого желудочка и симптомов сердечной недостаточности, невозможность осуществления кардиохирургической коррекции имеющихся нарушений, ребенку в возрасте 3-х лет 7 мес. 29.12.15 г. осуществлена донорская трансплантация сердца в клинике г. Цинцинатти (США). При гистологическом исследовании в «родном» и донорском сердца был найден Парвовирус 19. В настоящее время ребенок получает комплексную, в т.ч., иммуносупрессивную, терапию под контролем регулярно проводимых биопсий миокарда.

Обсуждение: мутации в гене RPTN11 наблюдаются у 50% пациентов с синдромом Noonan. В то же время, необходим поиск и других мутаций в генах-кандидатах, кодирующих белки метаболического пути системы RAS/МАПК и способных привести к развитию синдрома Noonan или других расопатий.

Выводы: Наличие генетического синдрома из группы расопатий и дошкольный возраст ребенка не явились противопоказанием к успешному выполнению трансплантации сердца у ребенка с тяжелой кардиологической патологией.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА МАЛЬЧИКОВ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА РОССИИ

КРАЙНОВА И.Н.

ИНСТИТУТ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ САФУ ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА, АРХАНГЕЛЬСК

Цель: определить особенности состояния левого желудочка (ЛЖ) сердца у мальчиков младшего школьного возраста, родившихся и проживающих в условиях Европейского Севера России.

Методы: исследование сердца проводили среди мальчиков 7-11 лет, родившихся и проживающих в городе Архангельске. Всего обследовано 163 ребенка, относящихся к I и II группам здоровья. В контрольную группу входили мальчики 7-11 лет города Москвы, в каждой возрастной группе было обследовано не менее 20 человек. Для оценки состояния основных показателей сердца применяли метод трансторакальной эхокардиографии с помощью эхокардиографа Vivid 3. Статистическая обработка данных проведена с помощью компьютерной программы «SPSS 17.0 for Windows».

Результаты: структурные и некоторые функциональные показатели ЛЖ мальчиков обеих групп с возрастом увеличивались. Конечно-систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ) превалирует у мальчиков средней полосы, при этом достоверно значимые отличия выявлены в 10 и 11 лет. Конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ) мальчиков, проживающих на Севере, меньше значений данного показателя мальчиков города Москвы, при этом статистически значимые отличия определены в 9, 10 и 11 лет. Толщина ЗСЛЖ в систолу и диастолу преобладала у мальчиков города Москвы во всех возрастных группах. Ударный объем достоверно преобладал у мальчиков средней полосы с 9 лет. Минутный объем кровообращения мальчиков средней полосы достоверно больше отмечался с 8 до 11 лет. Фракция выброса преобладала у мальчиков-северян, достоверные отличия были выявлены в 7 и 11 лет. В значениях массы миокарда левого желудочка достоверно значимых отличий выявлено не было.

Обсуждение: выявленная особенность размеров левого желудочка сердца мальчиков города Архангельска, скорее всего, обусловлена отставанием физического развития детей-северян относительно детей средней полосы, поскольку диаметр левого желудочка в систолу и диастолу у здоровых детей напрямую зависит от уровня физического развития ребенка. Особенность преобладания толщины ЗСЛЖ в систолу и диастолу у мальчиков города Москвы также связана с их более ранними темпами физического развития относительно детей Приполярья, поскольку

толщина ЗСЛЖ также зависит от уровня физического развития, а именно от объема большого круга кровообращения.

Выводы: структурные параметры левого желудочка сердца мальчиков младшего школьного возраста Европейского Севера России преимущественно меньше значений данных показателей мальчиков средней полосы. Подобная тенденция прослеживается и относительно ударного и минутного объема кровообращения. Фракция выброса преобладала у детей-северян, масса миокарда левого желудочка сердца в основном не имела достоверных отличий в рассмотренных группах.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЛАВРОВА Е.А., ДИАНОВ О.А., ГНУСАЕВ С.Ф.

ГБОУ ВПО «ТВЕРСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, ТВЕРЬ

Цель: определить состояние сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности заболевания

Методы: Обследовано 113 детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) — 58 девочек и 55 мальчиков в возрасте от 6 до 17 лет, средний возраст $11,2 \pm 0,30$ лет, со средней продолжительностью заболевания $3,6 \pm 0,21$ лет. Всем обследуемым детям проводились: оценка гликированного гемоглобина (HbA1c) и среднесуточной дозы инсулина, электрокардиография (ЭКГ), кардиоинтервалография (КИГ), кардиоваскулярные тесты по Ewing. В зависимости от длительности заболевания СД1 были сформированы 3 группы пациентов: 1-я — с длительностью СД1 до 3х лет (63 ребенка), 2-я — с длительностью СД1 3-5 лет (24 ребенка), 3-я — с длительностью СД1 более 5 лет (26 детей).

Результаты и обсуждение: средняя длительность заболевания СД1 в исследуемых группах составила $1,7 \pm 0,1$ лет, $4,4 \pm 0,10$ лет и $7,2 \pm 0,23$ лет соответственно, $p < 0,01$. Оценка HbA1c выявила статистически значимую корреляционную связь данного показателя с длительностью заболевания у обследуемых групп детей ($8,4 \pm 0,28\%$, $9,4 \pm 0,29\%$ и $9,7 \pm 0,39\%$ соответственно, $p < 0,01$). Средняя суточная доза инсулина также зависела от длительности СД1 и составила $0,59 \pm 0,026$ Ед/кг — в 1й группе, $0,79 \pm 0,042$ — во 2й группе и $0,81 \pm 0,039$ — в 3й группе пациентов ($p < 0,01$). Анализ ЭКГ выявил снижение частоты синусовых аритмий в зависимости от длительности заболевания СД1 от 39% в 1й группе до 21% в 3й группе пациентов, $p < 0,05$. Тахикардия чаще встречалась во 2й группе пациентов (37,5%) по сравнению с 1й (16%) и 3й (15%) группами ($p < 0,01$). Оценка исходного вегетативного

тонуса по данным КИГ выявила увеличение гиперсимпатикотонии с 44% — в 1й до 70% — в 3й группе исследуемых детей ($p < 0,05$). Индекс напряжения 1 (ИН1) при этом значительно превышал нижнюю границу гиперсимпатикотонии (160) и составил в 1й группе 226 ± 33 , во 2й группе — 396 ± 84 и в 3й группе — 421 ± 81 ($p < 0,05$). Данные показатели достигаются за счет снижения вариационного размаха — разницы между максимальным и минимальным значением длительности зарегистрированных интервалов R-R в сек, что можно рассматривать как показатель формирования ригидности сердечного ритма. При анализе вегетативной реактивности (ВР) гиперсимпатикотоническая и асимпатикотоническая ВР встречались, примерно, с одинаковой частотой в исследуемых группах ($p > 0,05$). Кардиоваскулярные тесты (по тесту 30:15) выявили нарушение парасимпатической иннервации сердца среди пациентов 3й группы (6%), по сравнению с 1й и 2й группами, где данное нарушение зарегистрировано не было ($p < 0,01$).

Выводы. Увеличение длительности заболевания сахарным диабетом 1 типа в совокупности со стойкой декомпенсацией углеводного обмена оказывает существенное влияние на нарушение парасимпатической иннервации сердечно-сосудистой системы и формирование ригидности сердечного ритма, что можно рассматривать в качестве предиктора диабетической автономной кардиальной нейропатии у детей.

АДАПТАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ДОНБАССКОГО РЕГИОНА С РАЗЛИЧНЫМИ ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ЛИЧНОСТИ

МАСЮТА Д.И., НАЛЕТОВ А.В.

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО, ДОНЕЦК

Цель: Изучение особенностей адаптации сердечно-сосудистой системы у детей с различными характерологическими особенностями личности, проживающих в крупном промышленном Донбасском регионе.

Методы: Обследовано 140 детей в возрасте 7-14 лет, проживающих в Донбасском регионе. Мальчиков — 73, девочек — 67. Для оценки адаптации сердечно-сосудистой системы использовали метод А.В. Аболенской. По предложенной методике выделяли следующие стадии адаптации: оптимальная, напряжения, резистентности и истощения. Рассчитывали коэффициент γ , отражающий уровень функционирования сердечно-сосудистой системы. Определение стадий адаптации и уровня функционирования кардиоваскулярной системы проводили в покое и при физической нагрузке (клино-ортостатическая проба). Характерологические особенности личности изучали по методике Айзенка, модифицированной для детско-

го возраста и реализованной в виде опросника. Характеристику личности детей проводили по показателям экстравертированности-интравертированности, стабильности (нестабильности) или нейротизма нервных процессов, определяли уровень тревожности.

Результаты и обсуждение: Выявлено, что на адаптационные возможности организма ребенка, проживающего в Донбасском регионе, значительное влияние оказывают характерологические особенности личности пациента. Среди обследованных детей преобладали интроверты — $38,6 \pm 4,1\%$, амбивертов было $35,0 \pm 4,0\%$, экстравертов — $26,4 \pm 3,7\%$. Дети с высоким уровнем нейротизма составили $37,9 \pm 4,1\%$. Число пациентов со стабильным типом ЦНС было низким — $7,1 \pm 2,2\%$. Около половины обследованных имели высокий уровень тревожности — $47,1 \pm 4,2\%$. Низкий уровень тревожности был установлен лишь у $21,4 \pm 3,5\%$ детей. Нарушение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы отмечалось с одинаковой частотой у амбивертов, интровертов и экстравертов. Однако среди детей с нарушением адаптационных возможностей у амбивертов преобладала стадия напряжения ($37,8 \pm 8,0\%$), у интровертов — стадия резистентности ($29,6 \pm 6,2\%$), а у экстравертов — стадия истощения ($38,8 \pm 7,0\%$). В то же время у экстравертов функционирование системы кровообращения было самым адекватным: показатель r был наименьшим ($15,02 \pm 1,18$ усл. ед. ($p < 0,05$)). Самым неадекватным уровнем функционирования был у интровертов: показатель r был наибольшим ($25,28 \pm 2,14$ усл. ед. ($p < 0,05$)). При физической нагрузке среди детей с нарушением адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы у амбивертов по-прежнему преобладала стадия напряжения ($67,6 \pm 7,7\%$ ($p < 0,05$)), а у интровертов и экстравертов преобладала стадия истощения ($57,4 \pm 6,7\%$ детей ($p < 0,01$) и $59,2 \pm 7,0\%$ детей ($p < 0,01$), соответственно). Самый неадекватный уровень функционирования системы кровообращения при физической нагрузке установлен у экстравертов — показатель r был наибольшим ($46,09 \pm 3,04$ усл. ед. ($p < 0,05$)).

Выводы: Для детей, проживающих в Донбасском регионе, характерным является наличие таких особенностей личности, как интроверсия, высокий уровень нейротизма и тревожности. Уровень адаптации системы кровообращения и характерологические особенности личности взаимно влияют друг на друга. Установлено, что наиболее адекватный уровень функционирования сердечно-сосудистой системы в покое отмечается у экстравертов, однако на фоне физической нагрузки у данных пациентов выявлен наименее адекватный уровень функционирования. Лучшие адаптационные возможности демонстрировали эмоционально устойчивые дети. Полученные данные необходимо использовать при проведении диспансеризации детей с патологией сердечно-сосудистой системы.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПРИ КИШЕЧНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

МОЛОЧНИКОВА К.Б., ВОРОБЬЕВ А.С., ГАЛТАЕВА А.М., ЖДАНОВА М.В.

ГБОУ ВПО СПб ГПМУ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Цель: анализ ЭКГ-изменений у детей разных возрастных групп с кишечной инфекцией вирусной этиологии

Материалы и методы: под наблюдением находилось 698 детей, проходивших лечение в детской городской клинической больнице №5 им. Н.Ф. Филатова с кишечными вирусными инфекциями в период подъемов заболеваемости в марте, апреле, ноябре, декабре 2015 года и январе 2016 года. Из них: дети раннего возраста до 3 лет (1 группа) — 379 человек, дошкольного возраста от 3 до 7 лет (2 группа) — 151 ребенок, школьники старше 7 лет (3 группа) — 198 человек. В исследование включены дети с кишечной инфекцией, у которых была подтверждена вирусная этиология заболевания: обнаружение в фекалиях РНК ротавируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и антигена ротавируса методом иммуноферментного анализа (ИФА). Также определялись норовирусы и астропирусы в фекалиях (методом ПЦР), которые были обнаружены у единичных пациентов. Всем детям выполнено ЭКГ-исследование.

Результаты и обсуждения: находки на ЭКГ распределялись следующим образом: брадикардия зафиксирована в 1 группе — у 14 детей (3,7%), во 2 группе — у 11 детей (7,3%), в 3 группе — у 39 детей (23,2%). Обратило внимание то, что у детей с брадикардией ротавирус был выявлен у 21,4% в группе детей младшего возраста, у 63% дошкольников и у 23,2% детей школьного возраста. Метаболические изменения в миокарде желудочков выражались в нарушении преимущественно фазы реполяризации на ЭКГ и проявлялись сглаженностью зубца Т в отведениях II, aVF, V₄, V₅, V₆. У отдельных пациентов отмечался отрицательный зубец Т в данных отведениях и единичный случай удлинения интервала QT вторичного происхождения. У детей раннего возраста (1 группа) данные изменения обнаружены у 60 детей (15,8%), среди дошкольников (2 группа) у 27 детей (17,9%), у школьников (3 группа) у 33 детей (19,6%). Существенные нарушения ритма у наблюдаемых детей не обнаружены. Такие находки на ЭКГ, как экстрасистолы, неполные блокады ножек пучка Гиса, синдром ранней реполяризации желудочков носили спорадический характер, а удлинение интервала QT отмечалось в единственном случае.

Выводы: у детей с кишечной инфекцией парасимпатические влияния увеличиваются с возрастом. Брадикардия на фоне ротавирусной инфекции суще-

ственно чаще встречалась у детей дошкольного возраста (3 – 7 лет). Удельный вес частоты признаков, характеризующих изменения фазы реполяризации (метаболические изменения в миокарде желудочков) во всех возрастных группах встречается примерно с одинаковой частотой и не зависит от возраста. В период эпидемиологического подъема заболеваемости кишечными инфекциями у детей наиболее частым этиологическим фактором является ротавирус.

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У ДЕТЕЙ С ДИФFUЗНЫМ ЗОБОМ 1 И 2 СТЕПЕНИ

НИКИТИНА И. П., НАСИБУЛИНА Е. Ю.

КГБУЗ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА»,
КОМСОМОЛЬСК-НА-АМУРЕ

Заболевания щитовидной железы являются самыми распространенными из эндокринопатий среди детского населения. Основным предрасполагающим фактором для развития большинства заболеваний, является дефицит йода и плохая экологическая обстановка (наличие в окружающей среде струмогенных факторов). Йод относится к микроэлементам питания. Суточная потребность в нем всего 100-200 мкг. В условиях дефицита йода нарушается синтез и секреция гормонов щитовидной железы (ЩЖ), и в связи с этим дефицит йода является причиной уменьшения функциональной активности ЩЖ и формирования компенсаторного зоба. Комсомольск-на-Амуре, по данным исследований, относится к зоне легкого и умеренного дефицита йода.

Цель: оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей с диффузным зобом 1 и 2 степени.

Методы исследования: общеклинические исследования, электрокардиография в 12-стандартных отведениях, ЭХО-КГ, холтеровское мониторирование – по показаниям, УЗИ щитовидной железы, определение основных показателей тиреоидного профиля (ТТГ, своб. Т4, по показаниям – своб. Т3, а/т к тиреопероксидазе). Обследовано 244 подростка (54% девочек и 46% мальчиков). Все дети были разделены на 3 группы. В 1-ю вошли 129 подростков с диффузным зобом 1 степени, во 2-ю группу – 51 подросток с диффузным зобом 2 степени. Третью группу составили 64 подростка без жалоб и изменений на ЭКГ в течение предыдущих 2-3-х лет.

Результаты и обсуждение: У всех детей с диффузным зобом 1 степени (1 группа) отклонений от нормы анализируемых биохимических показателей не отмечалось, уровень исследуемых гормонов был нормальным, антитела к тканям щитовидной железы не определялись. Таким образом, всем детям было установлено эутиреоидное состояние. У 9 чел. (7%) первой группы и у 10 чел. (20%) второй группы выявлены изменения в гормональном профиле (ТТГ выше

нормы, свТ4 на нижней границе нормы) и липидном спектре. Этим детям установлен диагноз субклинический гипотиреоз. У 5 чел. (10%) детей 2 группы выявлен субклинический гипертиреоз и аутоиммунный тиреоидит.

Оценивая состояние сердечно-сосудистой системы, особое внимание мы уделили жалобам и анализу электрокардиографических данных. Жалобы на утомляемость, слабость, головные боли, снижение успеваемости, снижение толерантности к физическим нагрузкам, рассеянность внимания, раздражительность, эмоциональную лабильность, учащение сердцебиения, предъявляли 37 чел. (29%) 1-ой группы, 40 чел. (79%) 2-ой группы и 9 чел. (13%) 3-ей группы. Электрокардиографические изменения обнаружены в виде нарушения частоты сердечного ритма – бради- или тахикардии, миграции водителя ритма, А-В блокады 1 степени и 2 степени I типа, синоатриальной блокады II степени II типа, неполной блокады правой ножки пучка Гиса, блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса, экстрасистолии (предсердной, наджелудочковой, желудочковой), очаговых метаболических изменений. Вышеперечисленные изменения выявлены у 54 чел. (42%) первой группы, у 36 чел. (71%) второй группы и у 10 здоровых детей (15%).

Таким образом, анализ всех данных позволил сделать вывод о том, что изменения на ЭКГ у детей с диффузным зобом 1 степени в 2,8 раз, а у детей с диффузным зобом 2 степени в 4,7 раз превышают аналогичные изменения у практически здоровых детей.

Заключение: очевидно, что даже при эутиреоидном состоянии могут быть изменения, которые можно рассматривать как наличие дистрофических изменений в сердце. Поэтому все дети требуют динамического наблюдения эндокринолога и кардиолога, регулярного электрокардиографического исследования, а при наличии показаний – проведения медикаментозной терапии. Детям с диффузным зобом 2 степени в комплекс лечения необходимо включать кардиометаболические препараты.

ИНДЕКС ТЕИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

ТАРАСОВА А.А., ФИЛЮШКИНА М.Н., ЕФИМОВ М.С.

ГБОУ ДПО «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель: оценить показатели индекса Теи желудочков сердца у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) в течение 1-го года жизни.

Методы: В режиме импульсно-волновой тканевой доплерокардиографии на уровне боковых отделов

атриовентрикулярных колец были изучены значения индекса Теи желудочков сердца у 39 недоношенных со сроком гестации 22-34 недель с тяжелым течением респираторного дистресс-синдрома и внутриутробной пневмонии, развившихся БЛД, и у 33 недоношенных со сроком гестации 28-34 недель без заболеваний легких и/или с легким течением внутриутробной пневмонии в возрасте 7-14-ти суток жизни, 1-2, 3, 6-9 месяцев и 1 года жизни.

Результаты: У детей с БЛД индекс Теи правого желудочка был увеличен ($M \pm \sigma = 0,7 \pm 0,11$; $0,68 \pm 0,11$; $0,61 \pm 0,11$; $0,55 \pm 0,11$; $0,49 \pm 0,1$) с достоверным преобладанием по сравнению с группой без БЛД ($M \pm \sigma = 0,57 \pm 0,08$; $0,55 \pm 0,07$; $0,48 \pm 0,08$; $0,36 \pm 0,05$; $0,3 \pm 0,03$) на протяжении всех сроков наблюдения с постепенным достоверным снижением в течение 1-го года жизни. Снижение индекса Теи до нормальных величин отмечалось к 1-му году в группе с БЛД в 11,8% случаев, в группе без БЛД, начиная с 3 месяцев, — в 100% случаев. Было получено его достоверное преобладание у детей с 3-ей степенью БЛД (медиана=0,79; 0,76; 0,72; 0,68; 0,62) по сравнению с 1-й степенью (медиана=0,64; 0,62; 0,57; 0,5; 0,43) в процессе наблюдения, а также по сравнению со 2-й степенью в 7-14 суток жизни (0,68), 1-2 (0,64) и 6-9 месяцев жизни (0,53). Значения индекса Теи правого желудочка достоверно преобладали при различных степенях БЛД в раннем неонатальном периоде (7-14 суток жизни) и в возрасте 1-3 месяцев по сравнению с более поздними сроками наблюдения (6-9 месяцев и 1 год). В группе детей с БЛД индекс Теи левого желудочка достоверно преобладал на протяжении всех сроков наблюдения ($M \pm \sigma = 0,62 \pm 0,08$; $0,58 \pm 0,08$; $0,52 \pm 0,07$; $0,45 \pm 0,05$; $0,39 \pm 0,04$) по сравнению с группой без БЛД ($M \pm \sigma = 0,52 \pm 0,07$; $0,49 \pm 0,06$; $0,43 \pm 0,05$; $0,4 \pm 0,02$; $0,37 \pm 0,03$). В 7-14 суток и в 1-2 месяца жизни индекс Теи левого желудочка был увеличен в обеих группах. Его постепенное снижение до нормальных величин в группе с БЛД отмечалось к 1-му году жизни в 82,4% случаев, начиная с 3 месяцев, в группе без БЛД — в 100% случаев, начиная с 7-14 суток жизни. В процессе наблюдения было получено достоверное преобладание индекса Теи левого желудочка у детей с 3-ей степенью БЛД (медиана=0,64; 0,59; 0,58; 0,51; 0,45) по сравнению с 1-й степенью (медиана=0,58; 0,55; 0,49; 0,41; 0,37), а также по сравнению со 2-й степенью в 7-14 суток жизни (0,62), 1-2 (0,56) и 6-9 месяцев жизни (0,46). Значения индекса Теи левого желудочка достоверно преобладали при различных степенях БЛД в 7-14 суток жизни, 1-2 и 3 месяца по сравнению с более поздними сроками наблюдения (6-9 месяцев и 1 год жизни).

Выводы: Динамические изменения индекса Теи свидетельствуют о глобальной дисфункции миокарда желудочков сердца, которая у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией достоверно более выражена и претерпевает обратное развитие в более

длительные сроки по сравнению с детьми без бронхолегочной дисплазии, а также находится в прямой зависимости от степени заболевания и раннего возраста пациента. Изменения индекса Теи правого желудочка более выражены и сохраняются дольше по сравнению с левым желудочком.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПОСТТРАНСФУЗИОННОЙ ПЕРЕГРУЗКОЙ ЖЕЛЕЗОМ

ТИХОМИРОВА Е.А., АРХИПОВА Е.Н., СМЕТАНИНА Н.С., ДЕМИДОВА Ю.В., НИКОЛАЕВА Г.Н., СУТАК А.Б.

ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА»
МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Цель: одним из серьезных осложнений регулярных гемотрансфузий, использующихся для лечения целого ряда врожденных анемий, является развитие гемосидероза органов, в том числе в миокарда, в связи с чем целью нашей работы являлось оценить функциональное состояние миокарда пациентов с посттрансфузионной перегрузкой железом.

Методы: проведено неинвазивное обследование 41 пациента с диагнозами бета-талассемия (29 пациентов), врожденная сидеробластная анемия (1), наследственная несфероцитарная гемолитическая анемия (2), врожденная дизэритропоэтическая анемия (3), врожденная анемия Даймонда-Блекфена (2), идиопатическая апластическая анемия (2) и конституциональная апластическая анемия (1). Среди обследованных было 19 девочек и 22 мальчика в возрасте от 3-х до 23 лет ($8,3 \pm 4,7$ лет). Использованы методы ЭхоКГ, ЭКГ, ХМЭКГ.

Результаты: по данным ХМЭКГ для подавляющего большинства пациентов (49%) наиболее характерным нарушением ритма являлась синусовая тахикардия в течение суток с сохранением правильного циркадного профиля (ЦИ) ЧСС (54%). Реже (19,5%) отмечалась ригидная синусовая тахикардия. Брадиаритмия была характерна для 29% больных, что в 7,3% случаев сопровождалось формированием усиленного ЦИ ЧСС. Нормокардия отмечалась у 22% больных. Признаки дисфункции синусового узла в виде миграции водителя ритма из синусового узла в миокард правого предсердия с преобладанием эктопического ритма были зарегистрированы у 24% пациентов. Эктопическая активность, выявленная в 19,5% случаев, была представлена редкой единичной суправентрикулярной экстрасистолой. Достаточно редко встречались нарушения проводимости в виде синоатриальной блокады II степени (9,7%) и атриовентрикулярной блокады II степени (2,4%). Все нарушения внутрисердечной проводимости были представлены неполной блокадой правой ножки п.Гиса. Характерным изменением было увеличение

средней продолжительности интервала QTc, встречающиеся у 39% больных. По данным ЭхоКГ выявлены следующие изменения: дилатация полостей сердца (левого желудочка 9 (21,9%), левого предсердия 4 (9,7%), правого предсердия 2 (4,8%), правого желудочка 3 (7,3%), гипертрофия межжелудочковой перегородки 7 (17,1%), снижение фракции выброса 2 (4,8%), гипердинамический тип кровообращения у 13 (31,7%), недостаточность аортального клапана I степени 5 (12,2%), диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка 4 (9,7%).

Всем детям в зависимости от выявленных изменений с вышеуказанными изменениями назначена кардиотропная терапия, терапия направленная на коррекцию сердечного ритма, а также артериального давления.

Обсуждение: Учитывая неспецифичность симптомов кардиальных нарушений ранняя диагностика патологии сердечно-сосудистой системы возможна только при регулярном обследовании этой категории больных.

Выводы: Таким образом ранняя диагностика и дальнейшее регулярное наблюдение и обследование сердечно-сосудистой системы позволяет предотвратить необратимые изменения миокарда

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДЕЗАДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

ТРЕТЬЯКОВА А.В., МЕДВЕДЕВА С.В.

ГАУЗ АО «АМУРСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА», БЛАГОВЕЩЕНСК

Цель: оценить факторы риска ante- и перинатального периода, клинические, функциональные и лабораторные признаки синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы (СДССС) у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, для своевременного прогнозирования и адекватной их коррекции в раннем детском возрасте.

Методы: клинический, лабораторные (определение кардиоспецифического тропонина I), инструментальные (ЭКГ, ЭхоКГ, НСГ, УЗИ шейного отдела позвоночника).

Результаты: проведен анализ 56 историй развития новорожденных, дети разделены на две клинические группы (основная-дети с признаками СДССС, группа сравнения-относительно здоровые дети). Выявлены наиболее значимые факторы риска развития перинатальной гипоксии плода, приводящей в последствии к СДССС: угроза прерывания беременности в 54,7% случаев; анемия матери во время беременности в 47,6% случаев; острые инфекционные заболевания, перенесенные женщиной во время беременности (ОРВИ, герпетическая инфекция, хламидийная инфекция) в 45,2% случаев; явления преэклампсии

легкой степени (отеки беременной—38%, повышение АД—14,3%); длительный безводный период (более 6 часов) в 21,4% случаев, хроническая никотиновая интоксикация плода в 19% случаев. Изменения сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших перинатальную гипоксию, клинически проявлялись в виде: бледности кожных покровов в 47,6% случаев, тахикардии в 45,2% случаев, периорального и периорбитального цианоза в 35,7% случаев. Неврологическая симптоматика отмечалась у 95,2% детей. У 47,6% она была представлена синдромом повышенной возбудимости, у 42,9% синдромом вегето-висцеральных нарушений, у 38% гипертензионно-гидроцефальный синдром, у 16,7% синдромом угнетения. Анализ ЭКГ: нарушения обменных процессов в миокарде 57%, тахикардии 45%, НБПНПГ 21,4%, НБЛНПГ 9,5%, экстрасистолиями 4,8%. Показателей тропонина I превысили норму у 55% детей.

Обсуждения: перинатальная гипоксия в большинстве случаев не приводит к изменениям в сердце органического характера, а чаще всего сопровождается функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы в виде СДССС, который в свою очередь в анамнезе может привести к таким серьезным последствиям как нарушение ритма сердца, нарушение проводимости, синдрому вегетативной дисфункции и даже к синдрому внезапной смерти.

Выводы: новорожденных детей с наличием неблагоприятных антенатальных и перинатальных факторов риска необходимо выделять в группу риска с целью своевременного выявления нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Всем новорожденным перенесшим церебральную ишемию в раннем неонатальном периоде проводить ЭКГ и ЭхоКГ для выявления и своевременного лечения постгипоксических нарушений. Для прогнозирования исхода постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы целесообразно проводить детям в возрасте 2-6 дней определение в крови уровня тропонина I. Все дети с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы нуждаются в диспансерном наблюдении детского кардиолога.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА

ШЕНЦЕВА Д.В., ГРОЗНОВА О.С., ДЛИН В.В.,
ШАГАМ Л.И., КОНЬКОВА Н.Е.

ОСП «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА» ГБОУ ВПО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РФ, МОСКВА

С целью выявления поражения сердечно-сосудистой системы у больных с синдромом Альпорта (СА) проведены клинические наблюдения за груп-

пой из 54 больных (21 девочка, 33 мальчика) из 48 неродственных семей с данным диагнозом. Соотношение полов Ж:М=1:1,5. Диагноз был поставлен у 19 больных на основании выявления мутации в генах, ответственных за развитие СА. У 21 больного была проведена биопсия почки с выявлением характерных изменений гломерулярной базальной мембраны по данным электронной микроскопии. Остальным больным диагноз поставлен на основании анализа родословной, характерных изменений лабораторных (исследование крови, мочи) и инструментальных методов исследования (аудиометрия, осмотр окулиста).

Исследование размеров корня аорты проводилось по трем сечениям (на уровне кольца клапана, синусов Вальсальвы и восходящей аорты), нормативы рассчитывались исходя из площади поверхности тела (формулы с учетом пола и возраста больного).

У всех больных с синдромом Альпорта было выявлено поражение сердечно-сосудистой системы: у половины — артериальная гипертензия, в 0,83 случаев — дилатация кольца клапана аорты ($Z\text{-score} > 1,65$), в 0,57 — дилатация корня аорты, в 0,54 — аортальная недостаточность. Реже выявлялась дилатация восходящей аорты (0,37), дилатация левого желудочка (0,11). Дилатация восходящей аорты достоверно чаще выявлялась у лиц мужского пола (достоверность различий при двустороннем тестировании $p=0,056$; по тесту Фишера $p=0,097$; риск, обусловленный мужским полом, составляет $OR=7,2$ (CI 95% 1,63–31,72).

Таким образом, установлено, что для больных СА характерны признаки дисплазии соединительной ткани со стороны сердечно-сосудистой системы, прежде всего в виде дилатации кольца клапана аорты, синусов Вальсальвы и восходящей аорты, причем последняя чаще наблюдалась у лиц мужского пола. Артериальная гипертензия также часто встречалась у детей с СА, но стабильная АГ выявлялась реже, чем лабильная.

ОТСУТСТВИЕ МЫШЦЫ ЛАНЦИЗИ: ВАРИАНТ НОРМЫ ИЛИ МАЛАЯ АНОМАЛИЯ СЕРДЦА ПЛОДА?

ЯКИМОВ А.А.

УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ЕКАТЕРИНБУРГ

Под мышцей Ланцизи (МЛ) традиционно понимают самую крупную сосочковую мышцу «медиального сосочкового комплекса» правого желудочка (А. Wenink, 1977); она занимает самое переднее положение в подлегочном инфундибулуме и считается маркером пучка Гиса. Перед детскими патологами

и специалистами УЗИ часто встает проблема дифференциальной диагностики крайних вариантов нормального строения сердца и его малых аномалий. Однако критерии нормальности многих внутрисердечных структур плодного сердца, в т.ч. и МЛ еще не разработаны.

Цель: разработка критериев анатомической нормы для медиального сосочкового комплекса правого желудочка сердца у плода человека, позволяющих правильно интерпретировать отсутствие МЛ.

Методы: Исследовали 94 анатомических препарата сердца плода человека 17 — 28 недель. К основным причинам прерывания беременности относилась соматическая патология матери, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелый гестоз. Критерии ограничения исследования: а) диссоциированное развитие плодов при многоплодной беременности; б) врожденные пороки развития плода; в) задержка внутриутробного развития; г) аномалии развития сердца; д) повреждение зоны локализации МЛ. Препараты изготавливали и изучали с помощью стереоскопического микроскопа Biomed MC-2T (ок. 10х, об. 0,7 — 4,5 ZOOM).

Результаты: Мышца Ланцизи встречалась в 65 сердцах из 94 (69,2%). На 36 препаратах из 65 (55,4%) МЛ находилась в бифуркации септомаргинальной трабекулы (СМТ) тотчас ниже места внедрения наджелудочкового гребня в межжелудочковую перегородку (МЖП). В остальных случаях МЛ находилась на задней ветви СМТ, обращенной к перепончатой перегородке, либо замещала эту ветвь. В 76,9% у МЛ была одна верхушка, в 10,8% случаев МЛ напоминала бугорок и верхушки не имела. Кроме МЛ, в 34 случаях из 65 (52,3%) в отделе оттока МЖП встречались 1 — 4 мышцы меньших размеров. Сухожильные хорды, которые выходили непосредственно из МЖП и направлялись к передней створке и/или переднесептальной комиссуре трикуспидального клапана, имелись на 56 из 65 препаратов с МЛ (86,2%). При отсутствии МЛ в 22 случаях из 29 (75,9%) хорды выходили из бифуркации и/или из задней ветви СМТ. Таким образом, в подлегочном инфундибулуме всегда находилась, по меньшей мере, одна сосочковая мышца или одна хорда. Препаратов без медиального сосочкового комплекса не встречали.

Выводы: Отсутствие МЛ является вариантом нормы, если при этом в медиальном сосочковом комплексе имеются другие мышцы и/или хорды, удерживающие переднесептальную комиссуру и прилежащие к ней участки створок. Полное отсутствие папилло-хордального аппарата в этой области отражает нарушение развития сердца и должно расцениваться как аномалия.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абасов Ф.Х.	159	Войтов А.В.	145
Абдумаликов И.М.	208, 209	Волкова Т.Г.	206
Абдуназаров Ф.Т.	208, 209	Волкова Я.Ю.	185, 188
Абдусаламова З.Г.	159	Вольф Н.Г.	204, 205
Аверьянова О.В.	141, 195, 203	Воробьев А.С.	245, 252
Алексанян В.А.	156, 157, 158, 175, 176	Ворожбиева Т.Э.	236
Алиев Г.Н.	159	Вороня Ю.М.	200
Андриянова П.А.	190	Востокова Е.В.	169
Антропов Д.А.	183, 235	Вшивкова Л.П.	231
Анциферова Л.Н.	204, 205	Гавелия Ю.В.	212
Архипова Е.Н.	254	Гаврикова М.Н.	238
Афанасьева Е.И.	202	Гагарина Н.В.	200
Афлятумова Г.Н.	209	Галаганова Н.Н.	150
Бабочкин В.Е.	156, 157, 158, 175, 176	Галтаева А.М.	252
Бавыкина О.В.	141, 142	Ганьшева И.В.	194
Баглышев Е.В.	183	Гарипов Р.Ш.	185, 188
Бадрудинова М.Х.	159	Гарипова Д.В.	228
Базылев В.В.	169	Гасанов Э.Н.	153, 165
Бакаева З.А.	183	Гвак Г.В.	200
Бакулина А.С.	190	Гвоздева А.В.	247
Бакулина И.В.	190	Герасимов Н.А.	225, 232
Балашова Т.И.	142	Герасимова О.Г.	170, 185, 197, 238
Балыкова Л.А.	220, 230	Глютова Е.В.	161
Баранова Н.В.	183	Гнусаев С.Ф.	232, 251
Баранова Н.С.	178	Горбатилов К.В.	144, 161
Баталов Р.Е.	182	Горбатов А.В.	145, 162, 165, 206
Батян Г.М.	191	Горбатов Ю.Н.	153, 162, 165, 206, 208, 234
Безденежных А.В.	247	Горбачева Е.М.	247
Бекезин В.В.	210	Горелова А.О.	169
Белалова Л.Я.	143	Гоф И.В.	141
Белова Е.А.	141, 142	Гребова Л.П.	229
Белозеров Ю.М.	200	Гриднева Р.И.	171
Беляева Н.С.	192	Грознова О.С.	255
Березницкая В.В.	180	Гулиа Л.Д.	156, 157, 158
Биктимирова А.А.	215	Гурова М.М.	246
Билалова Д.Ф.	209	Гурьева Л.Л.	215
Богачева А.Н.	150	Гусева А.А.	246
Богачев-Прокофьев А.В.	165	Гусева Е.Н.	146, 187
Бокерия Л.А.	144	Гусева Н.М.	194
Болгова И.В.	247	Гущин М.В.	170
Болсуновский В.А.	170	Дегтярева Е.А.	144, 193, 221
Бондарь В.Ю.	149	Демидова Ю.В.	254
Бордюгова Е.В.	173, 179, 203	Демина И.В.	141, 142
Бороненко К.В.	211	Денисова Д.В.	249
Брегель Л.В.	192, 200, 233	Джаффарова О.Ю.	179, 181
Булатов Л.Б.	221	Дианов О.А.	251
Булдык Е.А.	191	Динов Б.А.	172
Бухарева О.Н.	170	Длин В.В.	255
Бушуев В.И.	230, 245	Дмитриев И.И.	218
Бушуева Э.В.	230, 245	Дорохов Н.А.	183
Буяло Н.В.	156	Дрепа Т.Г.	185, 186
Быкова Н.Г.	207	Дружинина Т.В.	210
Валеева А.М.	212	Дубовая А.В.	172, 173, 179, 203
Васичкина Е.С.	174	Дядигуров А.В.	235
Венчикова И.Г.	245	Евстифеева Г.Ю.	241
Верченко Е.Г.	188	Ежова О.Л.	231
Вершинина Т.Л.	192	Ельчанинова О.Е.	141

Емельянчик Е.Ю.	204, 205, 231	Климачев А.М.	150
Ершова Н.В.	205	Климачева О.В.	150
Ефимов М.С.	253	Климова А.Р.	241
Ефремов А.Л.	142	Кляшев С.М.	217
Ефремова И.И.	178, 197	Кляшева Ю.М.	217
Ефремова О.С.	233	Ковалев И.А.	166, 179, 181, 182, 185, 205
Жакота Д.А.	236	Ковешникова Н.А.	171
Жамлиханов Н.Х.	236	Ковтун О.П.	190
Жаркова И.Ю.	146, 187	Кожевникова К.В.	248
Жданова М.В.	252	Козева И.Г.	170
Жерлицына Ю.А.	155	Козик В.А.	249
Житенева А.И.	171	Коков Л.С.	188
Журавлева И.А.	168	Колесников В.В.	206
Зайнетдинов Е.М.	156, 157, 158, 175, 176	Колесникова М.А.	222
Зайнетдинова Э.К.	148	Колядина Н.А.	207
Зайцев И.Б.	207	Кондратьева О.А.	231
Закиров М.М.	171	Кондрыкинский Е.Л.	171
Зверева Н.В.	247	Конева Л.Н.	196
Зейд С.С.	220	Конов В.Г.	173, 203
Зернова Н.И.	178	Конькова Н.Е.	255
Знобищева М.И.	162	Кораблев А.В.	226, 227
Зотова Е.Н.	234	Кораблева Н.Н.	226, 227, 228
Зуй Т.И.	245	Коркина Т.А.	150
Зурначева Э.Г.	197, 237	Корнилов И.А.	165
Зюкова И.Б.	201, 214	Корноухов О.Ю.	151, 152
Иванов С.Н.	162, 206, 208, 234	Корноухов Ю.Ю.	152
Иванова Е.В.	167	Коровина О.А.	194
Иванцов С.М.	145, 162	Коротаев Н.А.	221
Ивянский С.А.	220	Короткина Е.В.	203
Игишева Л.Н.	146, 167, 247	Корчагина Н.С.	236
Игнашина Е.Г.	226	Костарева А.А.	174
Идрисова Г.Р.	220	Котельникова С.В.	178
Илендеева Н.В.	147	Котлукова Н.П.	154, 212, 229, 249
Ильдарова Р.А.	180	Котова Л.С.	228
Ильин В.Н.	151, 152, 164	Кочура Л.Г.	152, 167
Ильина М.В.	188	Краева Н.В.	213
Ильич И.Л.	185, 188	Крайнова И.Н.	250
Имнадзе И.Н.	201	Крестьянинов О.В.	145
Ишанова Н.А.	174	Криволапов С.Н.	182
Кавардакова Е.С.	148, 163	Кривошеков Е.В.	163, 166, 179, 205
Каган Н.Н.	194	Крупянко С.М.	144
Кадырова М.	188	Кузминых Е.Н.	204
Кайнара В.Г.	212	Кузнецов Н.Н.	156
Каладзе Н.Н.	214	Кузнецова И.Г.	170, 185, 186, 238
Калиничева Ю.Б.	148	Кузьмин В.С.	221
Кантемирова М.Г.	194	Куликова Е.В.	178
Каплиева О.В.	152, 167	Кулышева О.Г.	218
Карелина Е.В.	217	Куренкова О.В.	146
Карманова Е.Ж.	152	Кустова Н.В.	206
Карпов А.И.	194	Кустышев И.Г.	226
Карпова Е.Г.	234	Куфа М.А.	193
Катрич Н.В.	203	Кухтинова Н.В.	234
Качмарик Н.А.	195	Кушнарева И.В.	245
Кейль И.М.	153	Лаврова Е.А.	251
Ким М.В.	149	Лаврова Т.Р.	212
Кириллова Е.П.	231	Лаптева Н.М.	174, 234
Киселева О.А.	169	Лебедев Д.С.	174
Кисленко О.А.	212	Левкина Г.Ф.	195
Кишкина В.В.	237	Ледяев М.Я.	183, 216

- Лейкехман А.В. 153
 Лимаренко М.П. 154
 Лобанов Ю.Ф. 222
 Логинова Н.В. 202
 Лукьянова В.Н. 196
 Лукьянычева Е.Б. 163
 Луныкова М.А. 229
 Люскина Н.М. 174
 Магомедова М.А. 159
 Мазанкова Л.Н. 186
 Майдуров Ю.А. 149
 Макаров Л.М. 229
 Максимов С.А. 146
 Максимах Л.А. 154
 Малинина Е.И. 155
 Мальгина И.В. 148
 Малога О.М. 235
 Мамчуева В.Э. 156
 Марина О.Д. 196
 Мартаков М.А. 156, 157, 158, 175, 176
 Масюта Д.И. 251
 Матвеева В.Л. 209
 Матей С.Е. 159
 Махачев О.А. 159
 Медведева С.В. 255
 Мелёхин Р.А. 169
 Меньшикова Л.И. 169
 Миклашевич И.М. 188
 Милюевская Е.Б. 144
 Минченко С.И. 245
 Миняйлова Н.Н. 243
 Мирошниченко М.С. 200
 Михайлова О.В. 160
 Михеева К.А. 220
 Мовсесян Р.Р. 161
 Мойсейук О.В. 238
 Молодцов Н.С. 174
 Молочникова К.Б. 252
 Морено И.Г. 198
 Москалюк О.Н. 176
 Мочихин Д.С. 144, 155, 161
 Мустафин Р.М. 162
 Назарочкин Ю.В. 142
 Налетов А.В. 251
 Нарцисова Г.П. 153
 Насибулина Е.Ю. 253
 Наumenко Е.И. 230
 Наumenко И.Ю. 204
 Нестеренко Е.В. 174
 Нетбай Р.В. 149
 Неудухин Е.В. 198
 Нефедова Ж.В. 212
 Нечаев Л.В. 236
 Нигматуллина Р.Р. 209
 Никитина И.Л. 177, 192, 253
 Николаева Г.Н. 254
 Николаева И.Е. 162, 242, 243
 Николаева М.Я. 141
 Никулина С.Ю. 231
 Ничай Н.Р. 145, 162, 165, 208
 Новикова М.А. 162, 208
 Новикова Ю.Ю. 194
 Омельченко А.Ю. 165
 Онегов Д.В. 242
 Опанасенко Е.В. 228
 Орлова Н.А. 215
 Ортогулова И.И. 245
 Османов И.М. 186
 Остроухова И.П. 178, 197
 Павхун Т.В. 147
 Пацева Н.П. 170, 197, 237, 238
 Перепелкина Н.В. 236
 Пересецкая О.В. 210
 Петрушенко Д.Ю. 148
 Петрушина А.Д. 196, 217
 Плешкова Е.М. 178
 Плотникова И.В. 163, 166, 179, 181, 182, 211, 213
 Погосян А.С. 198
 Польшакова Е.Н. 170
 Полякова О.В. 248
 Полякова Ю.Н. 203
 Попкова Н.И. 174
 Попов М.А. 175, 176
 Попов С.В. 181, 182
 Початкова Г.И. 171
 Прахов А.В. 199
 Преображенская А.В. 221
 Прокопьев И.Г. 229
 Прохорова Д.С. 153
 Путилова Л.В. 144
 Пшеничная Е.В. 173, 179, 203, 239
 Пятин А.П. 231
 Рагрина Н.С. 144, 155
 Разова В.Ф. 190
 Раянова Р.Р. 242
 Ревенко Н.А. 214
 Ровда Ю.И. 163, 243
 Рогинский В.В. 212
 Романцова З.О. 180
 Рушакова С.Д. 190
 Рыбакова Т.В. 169
 Рыбалкина М.Г. 174
 Рыбалко Н.А. 212, 217, 229
 Рыбалко О.А. 215
 Рычкова Т.И. 178, 197
 Сабирова Д.Р. 206
 Садыкова Д.И. 189, 206, 209, 216
 Сазонова С.В. 229
 Сакаева Г.Д. 215
 Светлова Л.В. 216
 Свинцова Л.И. 163, 179, 181, 182, 213
 Селиваненко В.Т. 158
 Сергеева Е.В. 216
 Сизова И.Н. 247
 Синельников Ю.С. 153, 165
 Скачкова М.А. 234
 Скорцова А.Г. 236

Скофенко И.Н.....	164	Хабибуллина А.Р.....	162, 243
Скударнов Е.В.....	183, 222, 235	Хайретдинова Т.Б.	162, 243
Славнова О.В.....	141, 142	Хаит О.В.	146, 187
Сметанина Н.С.....	254	Халидуллина О.Ю.	188, 196
Смирнова Д.С.....	178	Хамнагадаев И.А.	185, 188
Снигирь О.А.	222	Харисова А.Е.	148
Соболева Н.С.	202	Харисова Э.Ф.	207
Созонов А.В.....	240	Хитрова Е.И.	142
Сойнов И.А.	145, 153, 162, 165	Хохлунов М.С.....	170
Соколов А.А.	163	Хохлунов С.М.....	170
Соколова И.С.	245	Хуснуллина Г.А.	206
Солдатова Т.А.	192	Хуснутдинова Г.Р.....	189, 209, 216
Сорока Н.Д.....	160	Цигельникова Л.В.	167, 168
Сорокин О.В.....	212	Цой Е.Г.....	146, 167, 168
Сорокина И.В.....	200	Цытко А.Л.....	161
Сороколат Ю.В.....	244	Чалая Л.Ф.	176
Спивак Е.М.	150	Чахчахова Т.А.....	188
Степанова О.В.	183	Чеботарева Т.А.....	186
Степанова О.С.....	230	Чегодаева Н.А.....	178, 197
Строзенко Л.А.	222	Черемисина А.Ю.....	231
Ступин Р.В.....	237	Черкасов Н.С.....	142, 221
Субботин В.М.....	192, 200, 233	Черногирив А.Е.	169
Сугак А.Б.	254	Черногирив И.Е.....	169
Сударева О.О.....	207	Черняк О.О.....	154
Суздалова О.А.....	208	Чибирева М.Д.....	209
Сулейманов Ш.Ф.	169	Чижиков Г.М.	161
Суменко В.В.	194, 241	Чиликина Ю.М.	189
Супрунец С.Н.....	188	Чуйко А.В.	169
Сухарева Г.Э.	172, 184, 201	Шабалдин А.В.	163, 243
Тарасенко Н.Ф.....	234	Шагам Л.И.....	255
Тарасова А.А.	253	Шайбакова Л.Р.	242
Термосесов С.А.....	185, 188	Шайтор В.М.	231
Тимофеева М.Ю.....	212	Шангареева Г.Н.	223, 224
Тимощенко О.Н.	185, 186	Шарыкин А.С.....	186, 217, 218
Тихомирова Е.А.....	254	Шахова Н.В.	183
Тонких Н.А.	179, 239	Шенцева Д.В.	255
Тотолин И.С.	144, 161	Шибяев А.Н.....	232
Требунских А.И.	168	Шилова Ю.В.....	219, 237
Третьякова А.В.	255	Широкова А.А.	220
Трофимова Е.В.	228	Шихова Е.И.....	190
Трунина И.И.....	186, 212, 217, 218, 247	Шихранов А.А.	161
Трунова Ю.А.....	156, 240	Школьников М.А.	180, 185, 188
Труфанов В.Н.	226	Шмулевич С.А.....	163, 243
Тумаева Т.С.....	230	Шорохов С.Е.	170
Туманова Е.Л.	236	Щегрова Н.А.	141, 195, 203
Тупикина А.А.....	163, 166, 179	Щёкина Н.В.	220
Угрюмова Н.Е.....	219	Эткина Э.И.....	215
Усачева А.И.	167	Юлушев Б.А.-Г.	221
Ушакова С.А.	146, 187, 188, 196, 217	Юмалин С.Х.	223
Фархутдинов Р.Р.	223	Юсупов М.М.	208, 209
Фаткуллина Р.Ш.....	215	Якимов А.А.....	256
Федоренко А.Е.	245	Яковлева Л.В.	220, 223, 224, 242
Филиппов Г.П.....	211	Янина Т.Ю.	214
Филонова Т.А.....	244	Янулевич О.С.	163, 166, 205
Филюшкина М.Н.	253	Яранцева О.И.	231
Фроленко А.Л.....	202	Peter A. Zartner.....	148
Хабибуллин И.М.	242	Viktor Hraska	148