РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ

18+

Том 61 **(ВОПРОСЫ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА)** **4.2016**

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. Харитонова (Москва)
М.А. Школьникова (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

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

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

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

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

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

18+

ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII

RUSSIAN BULLETIN OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Vol. 61 (VOPROSY OKHRANY MATERINSTVA I DETSTVA / PROBLEMS OF MATERNITY AND CHILD CARE) 4.2016

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:
OOO "Nacionalnaja pediatricheskaja akademija nauki i innovacij" /
Ltd. "The National Academy of Pediatric Science and Innovation"
Nekommercheskaja organizacija "Rossijskaja associacija 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. Zabolotskih (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

"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

Reregistered by the The Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor): ПИ № ФС77-56436 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

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

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ЮБИЛЕЙ

А.Д. Царегородцев (к 70-летию со дня рождения) 5

В.М. Розинов (к 70-летию со дня рождения) 7

ПЕРЕДОВАЯ

Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Вильниц А.А., Скрипченко Е.Ю.
Нейроинфекции у детей: тенденции и перспективы 9

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М.
Дифференцированная муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях в педиатрической практике 23

Черных Н.Ю., Грознова О.С., Довгань М.И.
Исследование кинетики миокарда в клинической практике: нормативные показатели деформации, ротации, скручивания 32

Кельмансон И.А.
Обструктивное апноэ во время сна и риск кардиоваскулярной патологии у детей 37

Бельмер С.В.
Соки в питании ребенка и взрослого человека: значение для здоровья 43

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

Царегородцев А.Д., Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Николаева И.В., Семенова Д.Р., Любин С.А., Агапова И.В., Скворцова Н.Н.
Клебсиеллезный неонатальный сепсис 49

Соколовская Т.А., Армашевская О.В., Чучалина Л.Ю.
Проблема репродуктивного здоровья с позиции перинатологии 55

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А.
Мета-анализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC) 59

Жданович Е.А., Фурман Е.Г., Карпова И.А., Палкин С.Б.
Биомаркеры, функция внешнего дыхания и клиническое течение бронхолегочной дисплазии 70

КАРДИОЛОГИЯ

Тупикина А.А., Плотникова И.В., Свинцова Л.И., Джаффарова О.Ю., Янулевич О.С., Кривощёков Е.В., Ковалёв И.А.
Использование модифицированного гарвардского степ-теста в определении толерантности к физической нагрузке у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после тотального кавопульмонального соединения 77

Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Карцева Т.В.
Состояние вегетативной нервной системы у подростков 15–17 лет 82

ANNIVERSARY

A.D. Tsaregorodtsev (on the occasion of his 70th birthday) 5

V.M. Rozinov (on the occasion of his 70th birthday) 7

EDITORIAL

Skripchenko N.V., Ivanova M.V., Vilnits A.A., Skripchenko E.Yu.
Neuroinfections in children: Tendencies and prospects 9

REVIEWS

Mizernitsky Yu.L., Melnikova I.M.
Differentiation mucolytic therapy for acute and chronic bronchopulmonary diseases in pediatric practice 23

Chernykh N.Yu., Groznova O.S., Dovgan M.I.
Investigation of myocardial kinetics in clinical practice: Reference values of deformity, rotation, and torsion 32

Kelmanson I.A.
Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk in children 37

Belmer S.V.
Juices in the diet of a child and an adult: Their significance for health 43

ORIGINAL ARTICLES

PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY

Tsaregorodtsev A.D., Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A., Nikolaeva I.V., Semenova D.R., Lyubin S.A., Agapova I.V., Skvortsova N.N.
Neonatal sepsis caused by Klebsiella 49

Sokolovskaya T.A., Armashevskaya O.V., Chuchalina L.Yu.
The problem of reproductive health from the perspective of perinatology 55

PULMONOLOGY

Batozhargalova B.Ts., Mizernitsky Yu.L., Podolnaya M.A.
Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia (according to the results of ISAAC) 59

Zhdanovich E.A., Furman E.G., Karpova I.A., Palkin S.B.
Bronchopulmonary dysplasia: Biomarkers, lung function, and clinical course 70

CARDIOLOGY

Tupikina A.A., Plotnikova I.V., Svintsova L.I., Dzhaffarova O.Yu., Yanulevich O.S., Krivoshchekov E.V., Kovalev I.A.
Use of modified Harvard step test for the evaluation of exercise tolerance in patients with a functional single ventricle after total cavopulmonary connection 77

Timofeeva E.P., Ryabichenko T.I., Skosyreva G.A., Kartseva T.V.
The autonomic nervous system in 15–17-year-old adolescents 82

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

НЕФРОЛОГИЯ

Нестеренко О.В., Утц С.Р., Бородулин В.Б., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Бобылева Е.В., Моисеева Ю.М., Утц Д.С.
Гипергомоцистеинемия у детей с пиелонефритом — 88

Крыганова Т.А., Аксенова М.Е., Длин В.В.
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и его осложнения у детей в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани — 93

NEPHROLOGY

Nesterenko O.V., Utts S.R., Borodulin V.B., Goremykin V.I., Elizarova S.Yu., Bobyleva E.V., Moiseeva Yu.M., Utts D.S.
Hyperhomocysteinemia in children with pyelonephritis — 88

Kryganova T.A., Aksenova M.E., Dlin V.V.
Vesicoureteral reflux and its complications in children in relation to the degree of connective tissue dysplasia — 93

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Синельникова Н.А., Калинина Н.М., Савенкова Н.Д.
Особенности системы комплемента у детей с хронической крапивницей — 98

Шуляева А.М., Пампура А.Н., Окунева Т.С.
Особенности сенсибилизации к рекомбинантным аллергенам арахиса у детей с анафилаксией — 104

ALLERGOLOGY

Sinelnikova N.A., Kalinina N.M., Savenkova N.D.
Features of the complement system in children with chronic urticarial — 98

Shulyaeva A.M., Pampura A.N., Okuneva T.C.
Specific features of sensitization to recombinant peanut allergens in children with anaphylaxis — 104

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Камалова А.А., Шакирова А.Р.
Функциональные запоры у детей раннего возраста: диагностика и терапия на практике — 108

Вашакмадзе Н.Д., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К., Кузенкова Л.М., Подклетнова Т.В., Бабайкина М.А., Аникин А.В., Кузнецова Г.В., Осипова Л.А.
Поражение костной системы у больных с мукополисахаридозом I типа — 114

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

Kamalova A.A., Shakirova A.R.
Functional constipation in infants: Diagnosis and therapy in practice — 108

Vashakmadze N.D., Namazova-Baranova L.S., Gevorkyan A.K., Kuzenkova L.M., Podkletnova T.V., Babaikina M.A., Anikin A.V., Kuznetsova G.V., Osipova L.A.
Skeletal system involvement in patients with mucopolysaccharidosis type I — 114

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Артамонов Р.Г., Алиева Э.И., Глазунова Л.В., Поляков М.В.
Синдром Корнелии де Ланге и стриктура пищевода у ребенка 9 лет — 122

CASE REPORT

Artamonov R.G., Alieva E.I., Glazunova L.V., Polyakov M.V.
Cornelia de Lange syndrome and esophageal stricture in a 9-year-old child — 122

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

Тезисы XV Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» — 127

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN PEDIATRICS AND PEDIATRIC SURGERY

Abstracts of XV Russian Congress «Innovative Technologies In Pediatrics and Pediatric Surgery» — 127

ПОСТ-РЕЛИЗ

Пост-релиз. Всероссийский конгресс «Детская кардиология – 2016» — 294

POST-RELEASE

Post-release. All Russian Congress «Pediatric cardiology — 2016» — 294

АЛЕКСАНДР ДМИТРИЕВИЧ ЦАРЕГОРОДЦЕВ (к 70-летию со дня рождения)

26 августа 2016 г. исполнилось 70 лет профессору Александру Дмитриевичу Царегородцеву, главному редактору нашего журнала.

Александр Дмитриевич родился в деревне Клесты Санчурского района Кировской области. В 1964 г. он окончил Санчурское медицинское училище по специальности фельдшер и одновременно (заочно) школу рабочей молодежи. В 1970 г. с отличием закончил Казанский медицинский институт по специальности врач-педиатр, а по окончании ординатуры и аспирантуры на кафедре детских инфекций того же института в 1975 г. досрочно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную патогенетическим характеристикам ангин при ОРВИ, и прошел путь от ассистента до заведующего (1980) кафедрой детских инфекций. В 1984 г. защитил докторскую диссертацию об аденовирусной инфекции у детей раннего возраста.

С 1986 по 1989 г. А.Д. Царегородцев возглавлял Министерство здравоохранения республики Татарстан. Он внес существенный вклад в развитие здравоохранения Татарстана (в усовершенствование системы родовспоможения, в повышение эффективности сельского здравоохранения, в развитие системы диагностических центров и др.). Республика Татарстан в годы его работы министром была базой передового опыта РСФСР по снижению младенческой смертности. Сельское здравоохранение республики было признано лучшим в РСФСР.

С 1989 г. до распада СССР профессор Царегородцев занимал должность заместителя министра здравоохранения СССР, при этом курировал организацию медицинской помощи населению и лекарственного обеспечения страны. А с 1993 г. в новом Минздраве России последовательно занимал должности начальника Управления, заместителя и первого заместителя министра и, наконец министра здравоохранения и медицинской промышленности России.

Работая в министерстве, А.Д. Царегородцев успешно решал вопросы организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения. Под его руководством разработано положение о клиническом лечебном учреждении, множество других положений и приказов, действующих и поныне. Так, под его руководством впервые в России разработано Положение о враче общей практики, которое в последующем легло в основу деятельности семейной медицины. Он разрабатывал основы страховой и платной медицины в нашей стране, инициировал и возглавлял работу по проведению важнейших программ (по борьбе с диабетом, туберкулезом, психическими и многими другими заболеваниями). Возглавлял работу по ликвидации медицинских последствий ряда крупнейших техногенных катастроф. В 1994–1995 гг. возглавил работу по организации медицинской помощи гражданскому населению Чеченской Республики в период военных действий, когда под его руководством были отработаны новые организационные формы оказания медицинской помощи населению при локальных вооруженных конфликтах.

Будучи специалистом в области детских инфекций, он координировал работу органов здравоохранения по борьбе с инфекционной заболеваемостью и, прежде всего, с управляемой группой инфекций. В результате принятых мер инфекционная заболеваемость в стране была снижена по 41 нозологической единице, в том числе по коклюшу на 40%, по дизентерии на 55,1%. В 1994–1996 гг. А.Д. Царегородцев возглавлял штаб по борьбе с дифтерией в Российской Федерации. За эти три года эпидемическая заболеваемость дифтерией в стране была снижена в 10 раз и практически сведена до спорадической. За ликвидацию холеры в Дагестане в 1994 г. Госсовет республики присвоил А.Д. Царегородцеву почетное звание «Заслуженный врач Дагестана». Впервые в России им были организованы Национальные дни иммунизации детей против полиомиелита. Охват детей прививками составил 99,8%. В результате по итогам 1996 г. в России не было зарегистрировано ни одного случая этого заболевания. В 1990 г. А.Д. Царегородцев создал на базе детской больницы № 38 кафедру детских болезней Института повышения квалификации врачей Федерального управления Медбиоэкстрим и был ее первым заведующим до августа 1997 г.

В 1997 г. Александр Дмитриевич стал директором Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, где и работал до января 2014 г. — момента преобразования института в обособленное структурное подразделение РНИМУ им. Н.И. Пирогова. В Институте в течение 16 лет под руководством Александра Дмитриевича выполнялись научные исследования по разработке новых медицинских технологий в педиатрии и детской хирургии. В этот

период здесь впервые в России был введен мониторинг врожденных пороков развития, получила дальнейшее развитие телемедицина, в практическое здравоохранение России внедрены многие десятки научных разработок и программных средств.

А.Д. Царегородцев с 1998 г. является главным редактором журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии». Возглавляемая профессором А.Д. Царегородцевым редакционная коллегия журнала следует традициям, заложенным прежними главными редакторами — академиками Н.И. Нисевич и Ю.Е. Вельтищевым. Благодаря его руководству издание находится в постоянном фокусе современных тенденций отечественной медицинской науки.

Александр Дмитриевич, являясь великолепным организатором, создал благоприятные условия для развития, продвижения и популяризации журнала, укрепляя научные связи с различными медицинскими сообществами и организациями.

Обладая высокой степенью профессионализма и компетентности руководителя, организованностью и способностью быстро принимать решения в различных ситуациях, доброжелательностью и внимательному отношению к людям, Александр Дмитриевич заслуженно пользуется авторитетом и уважением у своих коллег, подчиненных, сотрудников учреждений, с кем он бок о бок трудился и продолжает трудиться на протяжении многих лет.

А.Д. Царегородцевым опубликовано более 200 научных работ, в том числе 15 монографий, пособий и руководств для врачей, в частности 12-томное руководство «Фармакотерапия в педиатрии и детской хирургии» под совместной редакцией с академиком В.А. Таболиным.

По инициативе и под руководством А.Д. Царегородцева в 2002 г. был впервые организован Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», который с тех пор успешно проводится в Москве ежегодно. Александр Дмитриевич является постоянным сопредседателем всех конгрессов.

За заслуги в области здравоохранения А.Д. Царегородцеву присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации» (1995 г.), он награжден Орденом Почета (2006 г.), многими другими правительственными и ведомственными наградами.

Редколлегия журнала, многочисленные соратники и ученики, коллектив НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, друзья и коллеги Александра Дмитриевича сердечно поздравляют его с юбилеем и желают крепкого здоровья, бодрости, долгих лет жизни и всяческих успехов!
С днем рождения, Александр Дмитриевич!

ВЛАДИМИР МИХАЙЛОВИЧ РОЗИНОВ (к 70-летию со дня рождения)

Исполнилось 70 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, директора НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заслуженного врача Российской Федерации и Республики Северная Осетия–Алания Владимира Михайловича Розинова.

В.М. Розинов родился в Москве в 1946 г. По семейной традиции (Владимир Михайлович врач в четвертом поколении) поступил на педиатрический факультет II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, который успешно закончил в 1970 г. Вся его профессиональная жизнь, а это — более 40 лет — была связана с Московским НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России. В период 1970–1984 гг. В.М. Розинов последовательно занимал должности врача, младшего и старшего научного сотрудника хирургического отдела института, а в дальнейшем возглавил вновь созданное отделение сочетанной травмы. Своим учителем В.М. Розинов считает известного детского хирурга Вальтера Михайловича Державина, под руководством которого он защитил кандидатскую диссертацию по лечению детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. Тема докторской диссертации В.М. Розинова посвящена решению сложных диагностических и лечебных проблем травматического шока. Высокая работоспособность, большая требовательность к себе и коллегам, самодисциплина способствовали росту его как клинициста, научного сотрудника и руководителя. С 1997 г. В.М. Розинов — заместитель директора института по научной работе.

Направления научных исследований, осуществляемых под руководством Владимира Михайловича, многогранны; они касаются многих вопросов детской хирургии, травматологии и реаниматологии. Сочетая в себе качества одаренного хирурга и ученого, он разработал и внедрил в практику широкий круг новых диагностических процедур и хирургических органосберегающих вмешательств у детей, в первую очередь эхографию и миниинвазивные вмешательства, новые методики остеосинтеза. Различные актуальные разделы экстренной хирургии и травматологии детского возраста — основные направления научных исследований, выполненных непосредственно В.М. Розиновым и руководимым им коллективом научных сотрудников и врачей.

Приоритетными для хирургических отделов института являются проблемы, характеризующиеся медико-социальной значимостью (дорожно-транспортный травматизм, реабилитация детей-инвалидов, информационные и телекоммуникационные технологии в здравоохранении), а также вопросы разработки и внедрения в клиническую практику высокотехнологичных методов оперативных вмешательств. В 2005 г. В.М. Розинов был назначен главным детским специалистом-экспертом хирургом Министерства

здравоохранения Российской Федерации, и за 10 непростых лет пребывания в этой должности он много сделал для развития нашей специальности.

В 2014 г. в связи с вхождением Московского НИИ педиатрии и детской хирургии в состав РНИМУ им. Н.И. Пирогова В.М. Розинов был инициатором создания и организатором НИИ хирургии детского возраста, который и возглавляет в настоящее время. Будучи высококвалифицированным специалистом, В.М. Розинов успешно руководит большим коллективом многопрофильной хирургической клиники на базе Детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения Москвы. В этом году данное объединение получило логическое завершение в виде «Университетской клиники хирургии детского возраста».

Особая глава в профессиональной жизни В.М. Розинова — организация оказания медицинской помощи детям в чрезвычайных ситуациях. Владимира Михайловича можно с уверенностью назвать создателем педиатрического направления медицины катастроф нашей страны. Созданные им специализированные бригады медиков принимали активное участие в ликвидации медицинских последствий масштабных чрезвычайных ситуаций, начиная с землетрясения в Армении (1988), затем были техногенная катастрофа в Башкирии (1989), межнациональный конфликт в Северной Осетии (1992). С 1994 г. В.М. Розинов установил тесные и плодотворные контакты с Всероссийским центром медицины катастроф «Защита», в составе полевых формирований которого педиатры работали в первой (1994–1995) и второй (1999–2002) чеченских кампаниях, а также в Буденновске, на Сахалине (1995), в Беслане (2004), Цхинвале (2008). По инициативе В.М. Розинова врачи педиатрического профиля участвовали во многих гуманитарных операциях отряда «Центроспас» МЧС России в зарубежных странах.

За мужество, самоотверженность и высокий профессионализм, проявленные при оказании экстренной медицинской помощи военнослужащим и гражданскому населению на территории Чеченской Республики, В.М. Розинов награжден орденом «Мужества» (1995), медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени (2002). Трудовая и гуманитарная деятельность В.М. Розинова отмечена медалью «За трудовое отличие» (1991), медалями и нагрудными знаками МЧС и МВД России.

В 2005 г. В.М. Розинову присвоено звание заслуженного врача Российской Федерации и за самоотверженную работу в Беслане — звание заслуженного врача Республики Северная Осетия–Алания. За заслуги в деле защиты детей он награжден почетной золотой медалью им. Льва Толстого, Национальной премией «Лучшим врачам России», Премией Правительства г. Москвы.

Организаторскую, научную и клиническую деятельность В.М. Розинов успешно совмещает с работой в составе ученых советов РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Всероссийского центра медицины катастроф «Защита», в правлении общества детских хирургов, ряда профессиональных союзов и ассоциаций. Он является одним из организаторов Всероссийских конгрессов «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», всероссийских конференций детских хирургов и травматологов-ортопедов, Съезда детских хирургов России. В.М. Розинов входит в редакционные коллегии журналов «Детская хирургия», «Медицина катастроф», «Вопросы практической педиатрии». В 2010 г. по инициативе В.М. Розинова был создан и успешно развивается журнал «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии», главным редактором которого он является в настоящее время.

В.М. Розинов — автор 11 монографий, более 200 публикаций в центральной медицинской печати, руководитель и научный консультант 15 диссертационных работ по детской хирургии и медицине катастроф.

Свой юбилей Владимир Михайлович встречает полным творческих сил и плодотворных замыслов. Друзья, коллеги и ученики поздравляют Владимира Михайловича с юбилеем, желают крепкого здоровья и больших творческих успехов в его благородном труде.

Сотрудники НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского и Всероссийского центра медицины катастроф «Защита».

Редколлегия журнала присоединяется к этим поздравлениям и желает как можно дольше оставаться в строю. Успехов и крепкого здоровья вам, Владимир Михайлович!

Нейроинфекции у детей: тенденции и перспективы

Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова, А.А. Вильниц, Е.Ю. Скрипченко

ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА России, Санкт-Петербург; ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН

Neuroinfections in children: Tendencies and prospects

N.V. Skripchenko, M.V. Ivanova, A.A. Vilnits, E.Yu. Skripchenko

Scientific Research Institute of Children's Infections, Saint Petersburg, Russia; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; Institute of Human Brain named after N.P.Bekhtereva, Saint Petersburg, Russia

В проблемной статье представлены результаты многолетнего опыта ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА России и отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы по диагностике и тактике ведения детей с инфекционными заболеваниями нервной системы. Отражены эпидемиологические и клинические аспекты бактериальных гнойных менингитов, менингококковой инфекции, серозных менингитов, энцефалитов, невропатий, миелитов у детей. Представлен этиологический пейзаж нейроинфекций. Уточнены особенности инфекций, передаваемых иксодовыми клещами. Изложены некоторые аспекты течения иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита, частота и структура хронических форм заболевания. Авторы отразили собственный опыт ведения пациентов с нейроинфекциями, роль и место цитокинотерапии, экстракорпоральных методов в лечении нейроинфекций, особенно при неотложных состояниях, возможности роботизированной механотерапии в реабилитации детей с двигательными расстройствами. Отражена роль современных неинвазивных методов, таких как транскраниальная магнитостимуляция, вызванные потенциалы, электронейромиография в диагностике нейроинфекций и в мониторинге восстановительных процессов. Определены тенденции и перспективы развития проблемы нейроинфекций.

Ключевые слова: *дети, нейроинфекции, менингиты, энцефалиты, невропатии, менингококковая инфекция, иксодовый клещевой боррелиоз, клещевой энцефалит, электронейромиография, цитокинотерапия, иммунология, гормоны, вызванные потенциалы, вакцинопрофилактика.*

The topical article gives the results of the long-term experience of the Research Institute of Children's Infections, Federal Biomedical Agency of Russia, and the Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System in diagnosing and managing children with infectious diseases of the nervous system. It reflects the epidemiological and clinical aspects of bacterial purulent meningitides, meningococcal infection, serous meningitides, encephalitides, neuropathies, and myelitides in children. There is an etiological view of neuroinfections. The specific features of infections transmitted by Ixodid ticks are specified. Some aspects of the course of Ixodid tick-borne borreliosis and tick-borne encephalitis and the rate and pattern of chronic forms of the disease are set forth. The authors have reflected their experience in managing patients with neuroinfections, the role and place of cytokine therapy, extracorporeal methods in the treatment of neuroinfections, in emergencies in particular, the possibilities of robotized mechanotherapy in rehabilitating children with movement disorders. The role of current noninvasive methods, such as transcranial magnetic stimulation, evoked potentials, and electroneuromyography in diagnosing neuroinfections and monitoring rehabilitation processes, is shown. Tendencies and prospects for the development of the problem of neuroinfections are defined.

Keywords: *children, neuroinfections, meningitides, encephalitides, neuropathies, meningococcal infection, Ixodid tick-borne borreliosis, tick-borne encephalitis, electroneuromyography, cytokine therapy, immunology, hormones, evoked potentials, vaccinal prevention.*

Инфекционные заболевания нервной системы у детей (далее — нейроинфекции) составляют лишь 3–5% от всей инфекционной патологии детского возраста, однако тяжесть поражения и частота инвалидизирующих проявлений обусловливают актуальность их изучения [1]. В России единственное учреждение, которое имеет научный отдел нейроинфекций, базирующийся в клинике нейроинфекций и органической патологии нервной системы, — это НИИ детских инфекций (НИИДИ), которому в 2017 г. исполняется 90 лет. С 1976 г. по 2008 г. директором института была член-корреспондент РАН Вера Васильевна Иванова, а с 2008 г. и по настоящее время учреждение возглавляет академик РАН Юрий Владимирович Лобзин. НИИДИ является федеральным учреждением, в связи с чем оказывает медицинскую помощь детям не только Санкт-Петербурга, Ленинградской области, но и всей Российской Федерации. Ежегодно в отделение нейроинфекций с подозрением на инфекционное заболевание нервной системы поступает до 1100–1400 пациентов, однако окончательный диагноз нейроинфекции остается только в 45–65% случаев. Материал, представленный в настоящей

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:9–22

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–9–22

Адрес для корреспонденции: Скрипченко Наталья Викторовна – засл. деятель науки РФ, д.м.н., проф., зам. директора НИИ детских инфекций
Иванова Марина Витальевна — к.м.н., и.о. рук. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы того же учреждения
Вильниц Алла Ароновна — к.м.н., ст. научн. сотр. того же отдела
197022 Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д.9
Скрипченко Елена Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры психоневрологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, зав. детским неврологическим отделением Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой
194100 С-Пб., ул. Литовская, д. 2

статье, отражает огромный собственный опыт наблюдения за детьми с нейроинфекциями. Нейроинфекции представляют собой полиморфную группу в зависимости от топики и характера инфекционного поражения нервной системы. В этой связи говорить о тенденциях в проблеме нейроинфекций следует, рассматривая различные нозологические формы.

Менингококковая инфекция

Проблема менингококковой инфекции сохраняет свою актуальность, особенно это касается детей, поскольку, несмотря на спорадическую заболеваемость в целом по РФ (0,67 на 100 000 населения в 2015 г.), среди детей заболеваемость данной инфекцией существенно выше (2,48 на 100 000 детей до 17 лет), а у детей первого года жизни в отдельных регионах РФ составляет 12–18 на 100 000 детей этого возраста [2]. По сведениям ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется около 500 тыс. случаев генерализованных форм менингококковой инфекции, причем около 50 тыс. из них заканчиваются летально. Сотрудниками НИИ детских инфекций А.А. Вильниц, М.В. Ивановой и соавт. (2015) изучены клинико-эпидемиологические особенности генерализованных форм менингококковой инфекции у детей и подростков Санкт-Петербурга за двадцатилетний период (1995–2014 гг.) [3]. Проанализированы 884 истории болезни пациентов с установленным диагнозом генерализованной формы менингококковой инфекции, госпитализированных в НИИДИ. В ходе исследования установлено, что, несмотря на спорадический характер заболеваемости среди всего населения в Санкт-Петербурге, заболеваемость данной формой среди детей была в 4 раза выше. Обращает на себя внимание, что до 60% среди заболевших составляли дети первых 3 лет жизни. Ретроспективный анализ показал, что в 92% случаев у детей имела место «классическая» клиническая картина менингококковой инфекции с типичным дебютом в виде внезапного повышения температуры во второй половине дня с одновременным появлением общеинфекционных и общемозговых симптомов, а в 86% случаев — и характерной геморрагической сыпи. Заболевание протекало преимущественно в смешанной форме (45%) и в виде менингококкемии (41%), реже (14%) — в виде менингококкового менингита.

Обращает внимание, что в последние годы имеет место возрастание частоты (35–40%) заболеваний, вызванных менингококком серотипа С, характеризующихся крайней степенью тяжести и высокой летальностью. Наряду с многолетним преобладанием этиологической роли менингококка серогруппы В (40–50%), реже серогруппы А (25–10%) в развитии менингококковой инфекции у детей, в последние годы в различных регионах РФ до 4–7% составляют менингококки серогрупп Y, W135, E29, X. Это определяет целесообразность проводить экспрессную диагностику не трех актуальных штаммов менингококка (A, B, C), а семи штаммов (A, B, C, Y, W135, E29, X). Повсеместная распространенность менингококковой инфекции, масштабы и темпы современных миграционных процессов с высоким риском возникновения эпидемических вспышек определяют необходимость постоянного мониторирования циркулирующих в регионе возбудителей, вызывающих генерализованные формы инфекции. Для принятия своевременных терапевтических и эпидемиологических решений необходим широкий спектр современных методов этиологической диагностики, включающих молекулярно-генетические и экспресс-методы, для максимально быстрой детекции возбудителей. Относительное благополучие по уровню заболеваемости генерализованными формами не должно снижать настороженности врачей в отношении менингококковой инфекции, учитывая сохраняющуюся тяжесть течения, быстроту развития жизнеугрожающих состояний и высокую летальность.

Следует отметить, что, несмотря на спорадичность заболеваемости менингококковой инфекцией, летальность остается высокой (8–15%), достигая при септическом шоке и тяжелом сепсисе 40–80% [2–4]. Известно, что основной причиной летальных исходов является рефрактерный к медикаментозной терапии септический шок, тяжесть которого связана с кровоизлиянием в надпочечники на фоне синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), что наблюдается при синдроме Уотерхауса–Фридериксена. При развитии данного синдрома менингококковая инфекция имеет молниеносное течение, сопровождается быстрым распространением некрозов, развитием артериальной гипотензии, анурии, приводя к гибели пациентов в течение первых суток заболевания. Общепризнано, что запуск ДВС-синдрома и развитие шока при сепсисе, вызванном *Neisseria meningitides*, в значительной степени связаны с липидом А, являющимся компонентом липополисахарида (LPS) клеточной стенки микроба или его эндотоксином. После взаимодействия LPS менингококка с CD14 рецепторами на поверхности фагоцитов и TLR4 рецепторами происходит запуск продукции про- и противоспалительных цитокинов, синтез иммуноглобулинов, острофазных белков, гормонов и других биологически активных молекул [3, 5, 6]. Не исключается, что тяжесть генерализованных форм менингококковой инфекции также определяется количеством возбудителя, а соответственно и эндотоксина, поступившего в кровоток. В связи с этим для оценки «активности» LPS и количественного учета бактериальной нагрузки в крови в последние годы стал применяться тест EAA (Endotoxin Activity Assay), позволяющий косвенно, на основании активации нейтрофилов с использованием хемилюминесценции судить о количестве LPS у больного [7]. Так, одним из показаний проведения сорбционных технологий у пациентов с грам отрицательным сепсисом

в хирургических отделениях является наличие активности токсина в крови 0,6 и более [6–8].

В НИИДИ под руководством академика РАН Ю.В. Лобзина отработана инновационная тактика ведения детей с септическим шоком и синдромом полиорганной недостаточности, развившихся при гипертоксической форме менингококковой инфекции, основанная на последовательном проведении селективной сорбции LPS с последующим использованием продленной гемофильтрации на фоне комплексной медикаментозной терапии [9]. В 2014–2015 гг. в отделении интенсивной терапии неотложных состояний НИИДИ селективные и полуселективные экстракорпоральные методы были применены у 9 детей с гипертоксическими формами менингококковой инфекции и синдромом Уотерхауса–Фридериксена, при этом 8 больным удалось сохранить жизнь. Только у 1 больного, несмотря на проводимую терапию, заболевание закончилось летально. В предыдущие годы все пациенты с синдромом Уотерхауса–Фридериксена, получавшие только медикаментозное лечение, погибали [9]. Перспективным направлением деятельности в настоящее время является активная специфическая профилактика против менингококковой инфекции как детей, так и взрослых, тем более что в нашей стране есть эффективные отечественные (против менингококка А и С) и зарубежные (против менингококка А, С, Y, W135) вакцины. В ближайшее время появится вакцина и против менингококка В. Только массовая вакцинация (85%) всего населения позволит предотвратить возможную эпидемию менингококковой инфекции [1].

Бактериальные гнойные менингиты

Сохраняет свою актуальность проблема бактериальных гнойных менингитов у детей, поскольку поздняя диагностика и отсутствие лечения в 100% случаев приводят к летальному исходу, а тяжелые инвалидизирующие последствия возможны даже при проведении адекватной терапии [1]. Заболеваемость и смертность при бактериальных гнойных менингитах зависят от возраста пациента, тяжести его состояния в дебюте заболевания, от свойств возбудителя, резистентности микроорганизма к антибактериальным препаратам. Частота бактериальных гнойных менингитов в Санкт-Петербурге составляет в среднем 5,9 на 100 000 детского населения в год. Общая летальность от этих заболеваний колеблется от 3,7 до 10%, при тяжелом течении у детей раннего возраста возрастает до 45%. К сожалению, в РФ не введена система обязательной регистрации бактериальных гнойных менингитов. Бактериальный менингит является неотложным состоянием, при подозрении на указанное заболевание необходима экстренная госпитализация пациента, проведение незамедлительных мероприятий для уточнения диагноза и начала эмпирической антибактериальной терапии. Этиологическая структура бактериальных гнойных менингитов варьирует в разные возрастные периоды. В периоде новорожденности основными возбудителями являются *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae (B)*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus murabilis*, *Proteus morganii*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp. (non B)*, *Enterobacter spp.*. В возрасте 1–3 мес к возбудителям гнойных менингитов неонатального периода добавляются *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilis influenzae (b)*. У детей в возрасте от 3 мес до 5 лет (в странах, где не проводится плановая иммунизация от гемофильной и пневмококковой инфекций) основные возбудители менингитов *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilis influenzae (b)*; у детей старше 5 лет и взрослых подавляющее число менингитов обусловлено *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae*. При вторичных менингитах вне зависимости от возраста наиболее часто встречаются *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Знание этиологической возрастной структуры позволяет оптимизировать диагностический поиск и эмпирическую терапию.

Многолетний опыт работы с пациентами с бактериальными гнойными менингитами позволил определить тактику оказания медицинской помощи детям на госпитальном этапе, включающую немедленное (до назначения антибактериальной терапии) при поступлении больного (параллельно с лечебными процедурами) проведение забора проб крови, мочи, мазка из носоглотки для бактериологического исследования и толстой капли крови при подозрении на менингококковую инфекцию. До введения антибиотиков при отсутствии угрозы вклинения, развития ДВС-синдрома, при стабильной гемодинамике проводят люмбальную пункцию [1, 10]. Пробы цереброспинальной жидкости берутся на посев, экспресс-диагностику (реакция латекс-агглютинации, полимеразная цепная реакция, ПЦР), цитоскопию, определение уровня цитоза, белка, сахара, хлоридов, лактата. При невозможности проведения люмбальной пункции в первые часы от поступления больного в стационар начинают эмпирическую антибактериальную терапию, учитывая возраст ребенка, региональные особенности циркулирующих микроорганизмов.

Исследования в НИИДИ показали, что в последние годы почти у 33% детей с гнойными менингитами выявляется герпесвирусная инфекция, причем в 3% случаев крайне тяжелое течение менингита обусловлено сочетанной бактериально-вирусной инфекцией, вызванной пневмококком, цитомегаловирусом и вирусом герпеса 6-го типа. В этой связи, учитывая распространенность герпесвирусов в популяции детей, при тяжелом течении гнойного менингита, трудно поддающегося антибактериальной терапии, рекомендуется обследование на герпесвирусы

и при выявлении активной вирусной инфекции необходимо назначение сочетанного противовирусного и антибактериального лечения [1, 10].

Следует отметить, что по-прежнему актуальным в проблеме бактериальных гнойных менингитов является уточнение патогенеза. Неэффективный иммунный ответ на ранней стадии болезни нередко приводит к развитию тяжелых, угрожающих жизни состояний, сопровождающихся развитием отека головного мозга, судорожного статуса, ДВС-синдрома, острой сердечно-сосудистой недостаточности, синдрома полиорганной недостаточности. При всех перечисленных осложнениях имеются общие механизмы развития тяжелого состояния — гипоксия, гиперкапния, метаболический ацидоз, электролитные расстройства, активация анаэробного гликолиза, расстройства микроциркуляторного гемостаза и прогрессирование недостаточности тканевого, в том числе и мозгового кровотока [11, 12]. Главным патогенетическим звеном тяжелых инфекций является системная воспалительная реакция, в которой важную роль играют гуморальные факторы врожденного иммунитета — цитокины и белки острой фазы [11]. Цитокины синтезируются клетками иммунной системы, в том числе резидентными клетками ЦНС (микроглия, астроциты), в ответ на активацию патогенраспознающих (Toll-подобных и др.) рецепторов [1]. При бактериальном менингите наблюдается значительный рост содержания цитокинов (фактора некроза опухолей и интерлейкинов — IL-1β, IL-6, IL-8 и IL-10) не только в сыворотке крови, но и в цереброспинальной жидкости больных [1].

Г.Ф. Железниковой и соавт. (2015) выявлено, что сывороточная концентрация цитокинов IL-6, IL-10 и интерферона-γ характеризует системный воспалительный и иммунный ответ при тяжелом течении бактериальных гнойных менингитов у детей и может быть использована для быстрой оценки эффекта терапии, а также для прогноза ухудшения состояния больных [13]. Установлено, что особое место в качестве имунологического критерия состояния детей с гнойными менингитами занимает IL-10. С одной стороны, этот цитокин участвует в патогенезе острой фазы как наиболее лабильный ее фактор, продукция которого превалирует над маркерами системной воспалительной реакции (IL-6 и С-реактивный протеин), быстро снижаясь по ее окончании. С другой стороны, ответ IL-10 прямо связан с ответом интерферона-γ в плане осуществления негативного контроля не только системной воспалительной реакции, но и главного механизма иммунной защиты против возбудителя инфекции. Поэтому сывороточный уровень IL-10, наряду с содержанием IL-6 и С-реактивного протеина, может быть использован в мониторинге эффекта интенсивной терапии и выхода больных из тяжелого состояния, а также вместе с ответом интерферона-γ в остром периоде — для оценки риска перехода неотложного состояния в критическое, требующее перевода пациентов на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Помимо этого, в последние годы, благодаря изучению роли различных цитокинов в развитии патологических процессов, было выявлено, что при септических состояниях снижается содержание в крови одного из ключевых цитокинов — IL-2 [14]. Известно, что IL-2 является фактором роста и дифференцировки для всех субпопуляций Т-лимфоцитов, воздействуя преимущественно на Тх (Т-хелперы) типа 1, контролирует баланс Тх1/Тх2, усиливает цитотоксическую активность NK-клеток (натуральные киллеры), воздействуя на моноциты и макрофаги, стимулирует их способность уничтожать бактерии, способствует регенерации нейронов после их повреждения, стимулирует пролиферацию и дифференцировку олигодендроцитов, восстанавливает нормальное взаимодействие между иммунной, нервной и эндокринной системами. В этой связи в НИИДИ были разработаны показания для назначения рекомбинантного IL-2 препарата — ронколейкина детям с бактериальными гнойными менингитами и доказана его эффективность [14]. Установлено, что ронколейкин следует назначать детям с момента подтверждения бактериального гнойного менингита внутривенно капельно в дозе 0,5 мг (500 000 МЕ) в 100–400 мл 0,9% раствора натрия хлорида со скоростью 1–2 мл/мин 1 раз в день независимо от возраста. При среднетяжелом течении гнойного менингита длительность курса ронколейкина составляет 3 дня, при тяжелом и осложненном течении — 5 дней. Целенаправленная цитокинотерапия на ранних этапах течения гнойного менингита позволяет уменьшить общеинфекционные, общемозговые и менингеальные симптомы, способствует более быстрой санации ликвора, ускоряет процесс реконвалесценции и соответственно улучшает исходы заболевания. Перспективным в решении проблемы бактериальных гнойных менингитов является уточнение патогенеза развития внутричерепных осложнений, уточнение роли генетических факторов в формировании тяжести заболевания, совершенствование диагностической и лечебной тактики, а также широкое внедрение в практику специфической профилактики гемофильной, пневмококковой и менингококковой вакцинации, тем более что вакцинация против пневмококковой и гемофильной инфекции входят в Национальный календарь прививок.

Неотложные состояния при нейроинфекциях

Как следует из опыта НИИДИ, тяжесть нейроинфекций у детей связана с быстрым развитием неотложных состояний, что при поздней их диагностике обусловливает летальный исход. В этой связи по-прежнему актуальным является совершенствование ранней диагностики и тактики ведения неотложных состояний. Многолетний собственный опыт

показывает, что структура и частота неотложных состояний определяются нозологической формой и этиологией основного заболевания [15, 16]. Так, при менингококковом менингите частота неотложных состояний составила 21%, причем в структуре до 25,8% занимал септический шок, до 30% — синдром внутричерепной гипертензии, до 8% — отек головного мозга, в отдельных случаях — субдуральный выпот (1,2%) и инфаркт головного мозга (1,9%). Тогда как при гемофильном менингите неотложные состояния имели место в 37% случаев. Причем в структуре отек головного мозга занимал до 35% (в 14% случаев с дислокационным синдромом), синдром внутричерепной гипертензии — 28%, септический шок — 10,2%, инфаркт головного мозга — 8%, субдуральный выпот — 6,7%, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона — 6%, судорожный синдром — 4%, полиневропатия критических состояний — 2%, абсцесс головного мозга — 1%. При пневмококковом менингите неотложные состояния выявлялись в 52% случаев, в структуре которых преобладал (51%) отек головного мозга (с дислокационным синдромом в 26% случаев), синдром внутричерепной гипертензии составлял 45%, субдуральный выпот — 7%, судорожный синдром — 17%, инфаркт мозга — 9%, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона — 11%, полиневропатия критических состояний — 5%, вентрикулит и эпендиматит — 3%, абсцесс головного мозга — 2%.

По данным НИИДИ, летальность при бактериальных гнойных менингитах также различалась в зависимости от этиологии: при менингококковых менингитах — 1,8%, при гемофильных — 3,7%, при пневмококковых — 7,8%. Благодаря уточнению патогенеза менингита, динамичному исследованию циркулирующих эндотелиоцитов и Д-димера, проведению дуплексного сканирования магистральных сосудов было выявлено, что при нейроинфекциях вследствие бактериемии или вирусемии имеет место генерализованный васкулит, в том числе и церебральных сосудов, что обусловливает эндотелиальную дисфункцию, повышенное тромбообразование, нарушение сосудистой регуляции и является причиной развития геморрагических или ишемических инфарктов головного мозга [12, 15]. Важное значение в формировании характера течения нейроинфекций имеет дисфункция цитокинов, в том числе IL-2, а также нарушение интратекального иммуногомеостаза, что стало научным обоснованием применения цитокинотерапии при тяжелом течении заболевания [15].

Проблемой нейроинфекционной патологии у детей в последние годы является растущая антибиотикорезистентность и недостаточная эффективность широкоприменяемых антибактериальных препаратов. В связи с чем уточнение причин этого явления и усовершенствование путей введения антибактериальных лекарственных средств приоритетно. В настоящее время установлено, что частота устойчивости пневмококка к пенициллину зависит от минимальной подавляющей концентрации (МПК) препарата в крови: высокая устойчивость — при МПК менее 0,06 мкг/мл и крайне низкая — при МПК более 4 мкг/мл [17], что следует учитывать при выборе тактики антибактериальной терапии, к примеру, при пневмококковом менингите, когда назначение высоких доз препарата по-прежнему эффективно. Следует отметить, что при затяжном течении бактериальных гнойных менингитов, осложненных вентрикулитами, эпендиматитами, грибковым менингитом, весьма эффективно введение антибиотиков через резервуар Оммайя, установленный под апоневроз, что обусловливает поступление препарата непосредственно в очаг воспаления [1].

Энцефалиты

Особое место среди нейроинфекций у детей занимают энцефалиты, частота которых за последние 5 лет возросла до 19% по сравнению с периодом 1990–2000 гг. (10%). По данным ВОЗ, частота регистрации энцефалитов ежегодно составляет 7–9 случаев на 100 000 населения, при этом на детский возраст приходится до 70–75% всех случаев. Ежегодно в клинике нейроинфекций НИИДИ получают лечение от 28 до 47 детей с энцефалитами. Средний возраст детей составляет 5,3±1,1 года. Г.П. Ивановой (2013) при анализе материала у 302 детей с энцефалитами установлено, что наиболее часто они отмечались в возрасте детей от 13 до 17 лет (28%) и от 4 до 6 лет (22,5%) [18]. Дети до 1 года жизни составили 15,9%. В 64,8% случаев поражение головного мозга было изолированным, реже (33%) наблюдалось вовлечение и спинного мозга — энцефаломиелиты. Одновременное поражение структур центральной и периферической нервной системы с развитием энцефаломиелополирадикулоневритов отмечалось у 2,2% детей. В 78% случаев причиной развития энцефалита явилась приобретенная, а в 19% — врожденная инфекция ЦНС, в 2% случаев был диагностирован аутоиммунный энцефалит [18, 19]. На основании локализации патологического процесса в структурах ЦНС у 75,8% пациентов с преимущественным поражением белого вещества были диагностированы лейкоэнцефалиты, у 15,9% — полиоэнцефалиты и у 8,2% — панэнцефалиты.

В 76,4% случаев энцефалиты имели вирусную этиологию с доминированием представителей семейства герпесвирусов в виде моно- или микстинфекции. Из инфекций герпесвирусной этиологии наиболее часто (21,9%) встречались энцефалиты, вызванные вирусом Varicella zoster, несколько реже (11,6%) регистрировалась смешанная герпесвирусная инфекция, а также инфекция, обусловленная другими представителями данного семейства: вирусом Эпштейна–Барр, вирусом герпеса 6-го типа, вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом. Энцефалиты,

вызванные вирусом клещевого энцефалита и энтеровирусами, составили 9,3 и 6,6% соответственно. Бактериальная этиология наблюдалась в 8,7% случаев, с доминированием (до 84%) *B. burgdorferi* s.l. Вирусно-бактериальная этиология установлена у 5,6% больных, а неуточненная встречалась у 10%. В отдельных случаях причиной заболевания были респираторные вирусы (вирус гриппа и аденовирус), вирус краснухи, парвовирус B19, а также другие инфекционные агенты — токсоплазмы, хламидии, микоплазмы и стрептококк группы А.

Имеется зависимость топической локализации изменений в веществе головного мозга и этиологии заболевания. Выявлено, что при лейкоэнцефалитах инфекции герпесвирусной этиологии составляют 78%, тогда как при полиоэнцефалитах доминируют заболевания, вызванные вирусом клещевого энцефалита (45%). Развитие панэнцефалитов у 82% пациентов обусловлено врожденной вирусной инфекцией. Установлено, что лейкоэнцефалиты составляют до 95% энцефалитов среди детей от 4 до 6 и от 13 до 17 лет, тогда как полиоэнцефалиты — ½ случаев энцефалитов у детей до 1 года и 30% среди пациентов 7–12 лет, а возраст 86% детей с панэнцефалитом — моложе 3 лет.

Опыт показывает, что энцефалиты у детей имеют различный характер течения. В зависимости от длительности нарастания неврологической симптоматики у пациентов с энцефалитами установлено острое — 170 (56,3%) детей, затяжное — у 53 (17,5%) и хроническое течения — у 79 (26,2%). Острое течение характеризовалось нарастанием неврологических симптомов в среднем в течение 3–7 дней. Затяжное течение имело длительность прогрессирования от 2 нед до 4 мес (в среднем 3,2±0,4 мес), а хроническое — более 6 мес. При этом наблюдался как рецидивирующий, так и постепенно прогрессирующий характер нарастания симптомов. Доминировало (68%) первично-хроническое течение инфекции с отсутствием острого периода развития симптомов по сравнению с вторично-хроническим.

Обращает на себя внимание, что в клинической картине лейкоэнцефалитов превалировали расстройства чувствительности, пирамидная и мозжечковая симптоматика, исход которой в 87% случаев благоприятный — выздоровление (без неврологического дефицита или с минимальными симптомами). Исключение составляли случаи трансформации в рассеянный склероз, связанный с хроническим течением, что наблюдалось в 10% случаев. При полиоэнцефалитах характерными являются нарушения сознания и судорожный синдром, а при панэнцефалитах — прогрессирующие двигательные и когнитивные нарушения. Так, при панэнцефалитах когнитивные нарушения и двигательный дефицит различной степени выраженности наблюдаются в 77% случаев, а при полиоэнцефалитах частота развития симптоматической эпилепсии составляет 51%.

Следует отметить, что особенности клинических проявлений, характер течения и исходы энцефалитов зависели от этиологии заболевания и возраста детей. При остром течении, в 50% случаев вызванном вирусом Varicella zoster, а также при затяжном течении (20%), в 1/3 случаев ассоциированном с *B. burgdorferi*, дети моложе 12 лет составляли до 80%. У детей с ветряночными энцефалитами в 82,9% случаев имела место микст-герпесвирусная инфекция (чаще в ассоциации вирусов Varicella zoster и герпеса 6-го типа). Необходимо отметить, что в последние годы на фоне эпидемии ветряной оспы в РФ (заболеваемость среди детей колеблется от 2000 до 5000 на 100 000 детей до 14 лет) частота поражения нервной системы составила до 25–30%, причем превалируют энцефалиты [18–21].

Хроническое течение энцефалита в 76% случаев было связано с вирусами Эпштейна–Барр и герпеса 6-го типа и превалировало у детей старше 13 лет. Полиоэнцефалиты, как правило, имели место при заболеваниях, вызванных вирусом клещевого энцефалита и энтеровирусами, а панэнцефалиты в 82% случаев были обусловлены врожденной герпесвирусной инфекцией.

Учитывая скудность и ограниченность противовирусных препаратов, разрешенных к применению у детей, а также роль герпесвирусных инфекций в развитии энцефалитов у детей, в НИИДИ разработана следующая тактика ведения пациентов [22, 23]. При подозрении на герпесвирусную природу энцефалита или при неясной этиологии стартовым препаратом является зовиракс 30–45 мг/кг в сутки внутривенно капельно (3 введения) в сочетании с препаратом рекомбинантного интерферона α_{2b} — виферoном в свечах по 500 000–1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10–14 дней. При подозрении на ветряночный энцефалит доказана эффективность аналогичной тактики ведения с высокой эффективностью [23]. Интерфероны оказывают прямое противовирусное действие за счет блокирования транскрипции, подавления пролиферации клеток, активации функций NK-клеток, усиления экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости I класса [22, 23]. Альтернативной схемой лечения вирусных энцефалитов является применение рибавирина, оказывающего прямое противовирусное действие на ДНК и РНК вирусы в дозе 10 мг/кг в сутки внутрь в сочетании с препаратами рекомбинантного интерферона α_{2b}. Может быть применен циклоферон (детям с 4 лет) внутримышечно или внутривенно капельно в дозе 6–10 мг/кг в сутки 1 раз в течение 10–14 дней, затем 1 раз в 5 дней при затяжном и хроническом течении. Циклоферон помимо противовирусного эффекта оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, способствует образованию дефектных вирусных частиц.

При подозрении на бактериальную природу

энцефалита рекомендуется назначать цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон 100 000 ед/кг в сутки). При остром течении заболевания продолжительность этиотропного лечения составляет 2–4 нед в зависимости от тяжести, при затяжном — до 1,5–2 мес, при хроническом — до 3–4 мес. При наблюдении пациентов в остром периоде и катамнезе на протяжении 5 лет и более выявлено, что хроническое течение энцефалитов у детей с трансформацией в рассеянный склероз имело место в 7,5% случаев (6 пациентов в возрасте 13–17 лет из 80 наблюдений), причем в 5 случаях отмечалась хроническая смешанная герпесвирусная инфекция (вирусы Эпштейна–Барр и герпеса 6-го типа) [18, 24]. Данный факт не случаен, поскольку известно, что эти герпесвирусы вызывают системную и интратекальную иммуносупрессию Т-клеточного звена иммунитета, нейроэндокринную дисрегуляцию половых гормонов и гормонов стресса, что является основой для запуска аутоиммунных процессов [22].

В НИИДИ разработаны нейрофизиологические критерии прогнозирования течения и исходов энцефалитов у детей на основе показателей степени снижения амплитуд корковых соматосенсорных вызванных потенциалов и продолжительности их нарушений в комплексе с данными клинико-неврологических расстройств, что позволило достоверно уточнить исход заболевания у большинства (до 83,8%) больных [18]. Летальность пациентов с энцефалитами за 10-летний период в клинике НИИДИ составила 1,3%, в том числе 0,4% при лейкоэнцефалитах, 4,5% — при панэнцефалитах, 3,9% — при полиоэнцефалитах, что существенно ниже, чем в других регионах Российской Федерации.

В перспективе требуют детального изучения врожденные энцефалиты и аутоиммунные энцефалиты, частота которых у детей, по нашим данным, составляет до 17–19% и 2–5% соответственно. Указанные энцефалиты могут быть одной из причин атипичного течения заболевания с медленным последовательным нарастанием полиморфной неврологической симптоматики и развитием нервно-психического дефицита. Также перспективным направлением в снижении частоты энцефалитов стало введение в Национальный календарь прививок вакцинации против ветряной оспы — в России такая вакцина зарегистрирована. Вакцинацию рекомендуется проводить с 12 мес жизни двукратно, что позволяет свести до минимума заболеваемость данной инфекцией и тем самым предотвратить осложнения, в том числе энцефалит.

Вакцинопрофилактика

Следует отметить, что будущее в борьбе с нейроинфекциями и инфекциями вообще, безусловно, принадлежит вакцинопрофилактике. Однако высокая заболеваемость детей, особенно раннего возраста, является основанием у родителей и нередко медицинского персонала для необоснованных медицинских отводов от вакцинации. Опыт НИИДИ подтверждает безопасность и эффективность вакцинации детей с различными неврологическими нарушениями. Так, С.П. Каплиной и соавт. (2014) изучена безопасность и эффективность использования различных отечественных и зарубежных вакцин у детей с неврологическими расстройствами [25]. Обследованы и привиты 488 детей (412 — с неврологической и генетической патологией и 76 относительно здоровых детей группы сравнения), находящихся в специализированных психоневрологических домах ребенка Санкт-Петербурга. Выявлено, что поствакцинальный период протекал гладко и бессимптомно у 80% детей. Сильных вакцинальных реакций у привитых вакциной Инфанрикс выявлено меньше (6,1%) по сравнению с АКДС (8,7%). При коревой вакцинации 75% реакций отмечалось на монокоревую вакцину и 25% на дивакцину. Достоверных данных о частоте осложненного течения при введении живых и неживых вакцин не получено. Формирование защитных титров дифтерийных антител отмечалось у всех детей (в среднем $8{,}15 \pm 1{,}25 \log_2$) независимо от вида введенной вакцины. Незащищенными от коклюша остались более 5% детей с поражением нервной системы. Титры к кори и паротиту были выше при использовании дивакцины ($5{,}69 \pm 0{,}24 \log_2$) по сравнению с монокоревой ($4{,}71 \pm 0{,}21$) и Приориксом ($4{,}92 \pm 0{,}21 \log_2$). То есть как отечественные, так и зарубежные вакцины достаточно безопасны и эффективны у детей с различной неврологической и генетической патологией. Иммунизация может осуществляться в соответствии с национальным календарем, поскольку у привитых имеет место формирование защитных титров антител от применяемой вакцины. Внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение является приоритетной задачей, что позволит внести свою лепту в обеспечение национальной безопасности.

Серозные менингиты

Серозные менингиты у детей на протяжении многих лет занимают ведущее место в структуре инфекционных заболеваний нервной системы, их частота за последние 5 лет составила 32% [1, 19]. Ежегодно заболеваемость серозными менингитами в мире составляет 11–15 на 100 000 населения в год [1] и, как правило, определяется региональными и климатическими особенностями, наличием регистрации, а также качеством клинической и лабораторной диагностики. Среди заболевших дети до 17 лет составляют 60–70%, с преобладанием детей в возрасте 5–12 лет — до 44% [19]. Следует отметить, что превалируют вирусные серозные менингиты (до 75%) по сравнению с бактериальными (до 25%). В этиологической структуре серозных менингитов до 61% составляют энтеровирусы, до 7% — герпесвирусы

(вирусы Varicella zoster, Эпштейна–Барр, герпеса 6-го типа, простого герпеса 1-го и 2-го типов), до 6% — вирус клещевого энцефалита, до 10% — боррелии, до 2% — иерсинии, до 1% — микобактерии туберкулеза.

Энтеровирусная инфекция в настоящее время — одна из приоритетных в изучении, поскольку имеет место повсеместная распространенность, клинический полиморфизм, связанный с тропностью энтеровирусов к нервной системе, высокая частота развития острых вялых параличей, схожих по клиническим проявлениям с полиомиелитом [26]. Эти обстоятельства явились основанием для введения в 2006 г. в РФ повсеместной обязательной регистрации случаев энтеровирусной инфекции и энтеровирусных серозных менингитов, подтвержденных лабораторно [26]. Так, в 2015 г. в РФ заболеваемость энтеровирусной инфекцией составила 5,38 на 100 000 населения, а среди детей до 17 лет — 25,68 на 100 000 детей соответствующего возраста; общая заболеваемость энтеровирусными серозными менингитами 2,05 на 100 000 населения, среди детей до 17 лет — 9,16 [2]. В связи с этиологической значимостью энтеровирусов в патологии человека в РФ в 2011 г. приняты к исполнению санитарные правила 3.1.2950–11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции», согласно которым обязательному обследованию на энтеровирусы подлежат лица с очаговой неврологической симптоматикой, менингеальными симптомами, сепсисом новорожденных небактериальной природы, ящуроподобным синдромом (HFMD-экзантема полости рта и конечностей), герпангиной, афтозным стоматитом, миокардитом, геморрагическим конъюнктивитом, увеитом, миалгией, другими заболеваниями (в том числе респираторным синдромом, гастроэнтеритом, экзантемой при возникновении групповой заболеваемости в детском организованном коллективе) [1, 26].

Опыт показывает, что серозные менингиты у детей отличаются этиологическим полиморфизмом с преобладанием энтеровирусов (до 64%), вируса клещевого энцефалита (4%) и парвовируса B19 (7%). У детей клинические проявления имеют особенности в зависимости от этиологии заболевания: максимальная выраженность общемозговых и менингеальных симптомов характерна для серозного менингита, вызванного вирусом клещевого энцефалита, наличие умеренных общемозговых, общеинфекционных и менингеальных симптомов наблюдается при серозных менингитах энтеровирусной этиологии, в отличие от менингитов парвовирусной этиологии, при которых имеет место достоверно меньшая продолжительность лихорадки, общемозговых и менингеальных симптомов и более благоприятное течение в период реконвалесценции. Знание этих клинических особенностей позволяет эмпирически определить тактику ведения еще до лабораторного подтверждения.

«Коварство» серозных менингитов состоит в том, что при относительной легкости течения острого периода заболевания в дальнейшем при отсутствии должного катамнестического наблюдения в периоде реконвалесценции формируются неврологические расстройства. Так, Н.В. Матюниной и соавт. (2014) выявлено, что в периоде реконвалесценции в 40–50% случаев у детей развиваются функциональные нарушения в виде церебрастенического, гидроцефального синдромов, невротической, реже очаговой микросимптоматики [27]. Установлено, что у реконвалесцентов серозных менингитов к моменту клинического выздоровления (к 20-му дню от начала заболевания) в 60–85% случаев имеет место церебрастеническая симптоматика, которая в 20–40% случаев сохраняется в течение 6 мес, а также в 68 и 24% соответственно наблюдается снижение «оперативной памяти», что является научным обоснованием для коррекции режима дня и интенсивности занятий в школе у детей данной категории.

Несмотря на клиническое выздоровление, в периоде ранней реконвалесценции на 15–20-е сутки у детей с серозными менингитами имеет место выраженный интратекальный цитокиновый дисбаланс в виде повышения уровня IL-8 и интерферона-γ, степень и продолжительность которого коррелируют с частотой развития когнитивных дисфункций в периоде поздней реконвалесценции. Не исключено, что избыточная активация иммунной системы приводит к гипервозбудимости нейронов головного мозга, снижению пластичности и жизнеспособности нервных клеток и обусловливает развитие когнитивных нарушений [1, 26]. Помимо этого, В.Б. Войтенковым и соавт. (2014) установлено, что после перенесенного серозного менингита, по данным транскраниальной магнитной стимуляции и соматосенсорных вызванных потенциалов, в 70% случаев у детей наблюдаются диффузные изменения в виде снижения функциональной активности мотонейронов и нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации головного мозга [28, 29]. Доказана высокая прогностическая значимость данного метода для мониторинга восстановительных процессов и определения сроков диспансерного наблюдения за детьми. Перспективным является уточнение интратекальных патогенетических механизмов развития патологического процесса, роли витамина D, совершенствование тактики этиотропного и патогенетического лечения.

Поражение периферической нервной системы при нейроинфекциях у детей

Инфекционное поражение периферической нервной системы у детей также считается актуальной проблемой. По данным НИИДИ, ежегодная частота невропатий колеблется от 16 до 27% в структуре нейроинфекций [30]. Причем до 70–80% составляют мононевропатии, связанные с поражением лицевого,

тройничного, седалищного и перонеального нервов, а 30–20% занимают полиневропатии. Среди мононевропатий у детей до 65–75% составляет невропатия лицевого нерва. Причем в 50–55% случаев заболевание имеет место у детей в возрасте 13–17 лет, в 22–28% — у детей 8–12 лет, в 9–13% — у детей 4–7 лет, в 5–8% — у детей до 3 лет. В этиологической структуре заболевания преобладает энтеровирусная инфекция — до 50%, реже определяются герпесвирусы — 11%, вирус гриппа — 6%, микст-инфекция — 12%, боррелия бургдорфери — 4–7%. Поражение нервной системы, вызванное *Borrelia burgdorferi*, является настолько патогномоничным, что в РФ все больные с серозным менингитом и невропатией лицевого нерва, поступающие в период сезонного подъема клещевых инфекций (апрель — октябрь), подлежат обязательному обследованию на эту инфекцию. Опыт авторов подтверждает целесообразность обследования всех пациентов с невропатией лицевого нерва с помощью электронейромиографии (ЭНМГ) для уточнения характера, тяжести и уровня поражения [31]. Данное исследование целесообразно проводить после 5-го дня от начала заболевания для получения информативной оценки не только наличия блока проведения, но и постепенно формирующегося снижения (потери) невральной возбудимости (после 4-го дня болезни). Именно степень потери невральной возбудимости определяет прогноз восстановления: снижение амплитуды М-ответа не более 33% прогностически благоприятно, снижение более чем на 66% — неблагоприятно, от 33 до 66% — относительно благоприятно. Показатели проводимости (латентность М-ответа) при невропатии лицевого нерва у детей практически не нарушаются и диагностически незначимы. В восстановительный период наиболее информативным показателем мониторинга восстановления является амплитуда раннего ответа мигательного рефлекса на пораженной стороне. Показатель возбудимости лицевого нерва (амплитуда М-ответа) в этот период изменяется менее динамично. Проведение ЭНМГ при невропатии лицевого нерва с учетом степени снижения моторных ответов m. nasalis и нарушения проведения по мигательному рефлексу позволяет установить степень поражения лицевого нерва уже в ранние сроки заболевания, что способствует определению объема проводимой терапии и прогнозированию течения и исходов болезни. При тяжелых поражениях лицевого нерва ЭНМГ в восстановительный период заболевания способствует выявлению ранних признаков контрактуры мимической мускулатуры и патологической синкинезии вследствие аберрантной реиннервации мышц.

К сожалению, в РФ официальная регистрация как мононевропатий, так и инфекционных полиневропатий отсутствует. В этой связи судить о распространенности можно только по отдельным публикациям и ориентировочным расчетам. Так, по России заболеваемость инфекционными полиневропатиями среди детей колеблется от 0,1 до 0,2 на 100 000 детей, а летальность составляет от 2 до 11% в зависимости от региона, тогда как в Санкт-Петербурге заболеваемость составляет 0,27 на 100 000 детей, летальных исходов за последние 15 лет у детей не наблюдалось [1, 30]. Данной проблеме у детей до 15 лет в последние годы уделяется пристальное внимание, поскольку инфекционные полиневропатии входят в перечень заболеваний, которые подлежат регистрации как острый вялый паралич у детей до 15 лет, согласно эпидемиологическому надзору, и входят в статистические показатели острого вялого паралича наряду с такими заболеваниями, как полиомиелит, острый миелит, острая мононевропатия, травматическая невропатия и опухоль спинного мозга [31]. В этой связи в рамках эпидемиологического надзора за острым вялым параличом все пациенты с инфекционными полиневропатиями до 15 лет подлежат обязательному обследованию на вирусы полиомиелита (в фекалиях) двукратно в региональной референс-лаборатории, ЭНМГ-обследованию и наблюдению в катамнезе через 60 дней [31]. Ежегодно в клинику нейроинфекций поступают до 50–80 детей с подозрением на острый вялый паралич, при этом частота диагностических ошибок составляет 48,2%, однако данный факт не отражает уровень квалификации врачей, а лишь подтверждает настороженность медицинского персонала в отношении своевременной диагностики полиомиелита, что обеспечивает качество эпидемиологического надзора.

Среди 387 пациентов, госпитализированных с диагнозом острого вялого паралича в нашу клинику, до 34% (n=44) составили дети с инфекционными полиневропатиями. Следует отметить, что среди этих больных преобладали дети в возрасте до 12 лет — 50–57%, дети в возрасте 12–18 лет составляли 26–30%, до 7 лет — 6–10%, до 3 лет – 1–2%. Клинические варианты инфекционных полиневропатий были различными: до 38–40% занимали инфекционно-аллергические демиелинизирующие полинейропатии с подострым началом и нормальным ликвором, до 25–30% — типа синдрома Гийена–Барре с подострым началом и белково-клеточной диссоциацией в ликворе, 11% — синдром Ландри, 7% — синдром Миллера Фишера, 12% — синдром Баннварта. В этиологической структуре инфекционных полиневропатий до 45–54% занимали энтеровирусы, 15–17% — вирус Эпштейна–Барр и вирус *Varicella zoster*, 2–5% — вирус герпеса 6-го типа, и 1–2% — иерсинии, 1–2% — *Campylobacter jejuni*, 12–16% — *Borrelia burgdorferi*, в 15–18% случаев этиология не была уточнена. Преобладало острое течение — до 80%, подострое и хроническое наблюдалось в 13 и 7% случаев. Хроническое течение имело место при полиневропатиях, вызванных в 33% случаев боррелиями, в 33% — энтеровирусами, в 17% — вирусом Эпштейна–Барр, которые выявляли в крови и цереброспинальной

жидкости методом ПЦР и иммуноферментного анализа (ИФА).

По данным ЭНМГ-мониторинга, у пациентов с острым течением инфекционных полиневропатий в ранний период нарастания симптомов имело место снижение аксональной возбудимости нервов нижних конечностей и наличие блоков проведения в проксимальных отделах нервов верхних конечностей, что является нейрофизиологическим критерием демиелинизирующего поражения. В период нарастания клинических симптомов отмечена отрицательная динамика большинства ЭНМГ-показателей невральной проводимости, кроме скорости проведения импульса, значение которой отстает от динамики клинических симптомов. В восстановительный период наблюдалась наиболее значимая динамика Н-рефлекса и удельного показателя временной дисперсии. Поверхностная ЭНМГ информативна для оценки распространенности поражения мышц верхних и нижних конечностей, игольчатая электромиография позволяет оценить аксональный характер поражения преимущественно в восстановительный период заболевания [30, 31].

В ходе многолетнего исследования выявлено, что модальность и характер неврального поражения определяются этиологией заболевания: при иерсиниозной и гриппозной полиневропатиях больше страдают сенсорные волокна, при герпетической — моторные. Аксональный характер поражения преобладает при боррелиозных и герпетических полиневропатиях. При иерсиниозной инфекции выявляется сенсорная полиневропатия, преимущественно аксонального характера, со снижением амплитуд сенсорных ответов у 77% пациентов ниже нижней границы нормы для икроножного нерва (<30 мкВ) и снижением сенсорной скорости проведения импульса (<34 м/с) у 31% [5, 16].

Особое внимание в последние годы нами уделяется проблеме полиневропатии критических состояний, под которой понимается полиневропатия, возникающая как следствие системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности у пациентов, находящихся в коме при длительном пребывании на ИВЛ. По данным НИИДИ, частота полиневропатии критических состояний колеблется от 7 до 13%. Развитие полиневропатии имеет место на 5–7-й день пребывания больных на ИВЛ. Клиническими проявлениями служат диффузная мышечная слабость, слабость дыхательных мышц, развитие парезов и параличей, мышечной атонии, снижение сухожильных рефлексов. Следствием полиневропатии критических состояний явилась невозможность прервать ИВЛ у пациентов после выхода их из комы. Электромиографическая картина — основа диагностики данного вида полиневропатии. В.Н. Команцевым, В.Б. Войтенковым и соавт. (2013) установлено, что полиневропатия критических состояний характеризовалась снижением амплитуд мышечных ответов (М-ответов) и сенсорных потенциалов нервов, сохранностью скорости проведения импульса по нервным волокнам [32]. В настоящее время уточняются причины развития полиневропатии и отрабатывается тактика ведения этих пациентов: раннее назначение антихолинэстеразных препаратов, витаминов группы В (B_1, B_6, B_{12}) при выявлении ЭНМГ-признаков полиневропатии критических состояний, минимизация длительности пребывания больных на ИВЛ [1, 32].

Помимо этого, Л.В. Говоровой и соавт. (2014) доказано, что критические состояния, наблюдающиеся при нейроинфекциях у детей, как правило, сопровождаются значительным дисбалансом гормонов стресса: кортизола, соматотропного гормона и резкими сдвигами процессов свободнорадикального окисления [33]. Авторами установлены различные изменения уровня указанных гормонов в остром периоде у больных в критических состояниях, коррелирующие с показателями свободнорадикального окисления: достоверная положительная корреляция с концентрацией соматотропного гормона, отрицательная — с концентрацией кортизола. Резкое снижение уровня кортизола и свободнорадикального окисления, низкий уровень соматотропного гормона с отсутствием динамики нормализации предполагают неблагоприятное течение нейроинфекционного процесса, и именно эти дети наиболее уязвимы в плане неблагоприятного прогноза последствий критических состояний [33].

Поражение спинного мозга

Проблема инфекционных поражений спинного мозга у детей является также актуальной ввиду как тяжести заболевания с возможностью летального исхода, так и необходимости своевременной диагностики полиомиелита и развития острого вялого паралича, связанных с поражением спинного мозга. Миелиты включены в систему учета острого вялого паралича, наряду с полиомиелитом, полиневропатиями, монопарезами, опухолью спинного мозга, травматическими невропатиями. Следовательно, все пациенты должны быть обследованы на вирусы полиомиелита и все случаи заболевания должны быть зарегистрированы и проведено эпидемиологическое расследование [31]. По опыту НИИДИ, инфекционные поражения спинного мозга у детей составляют 1–3% в структуре нейроинфекций. За период 2008–2015 гг. в НИИДИ наблюдались 143 ребенка с инфекционными заболеваниями спинного мозга, из них в 10% случаев имел место острый миелит, в 2% — острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной, в 66% — острый диссеминированный энцефаломиелит, в 4% — энцефаломиелополирадикулоневропатия, в 18% — инфекционная миелопатия, которая по шифру МКБ 10 относится к монопарезу конечностей (G 56.9 — G 57.9) [1]. Среди заболевших до 67% составили дети в возрасте 4–7 лет, до 33% —

дети 8–14 лет. В этиологической структуре острого миелита до 33% занимали энтеровирусы, до 17% — вирус *Varicella zoster*, до 17% — микст-герпесвирусы, до 17% — герпесвирусы + боррелии, 3% — прочие. Учитывая, что этиотропная терапия является самой определяющей в исходе заболевания, в НИИДИ разработан план обследования больных с подозрением на инфекционное поражение спинного мозга, включающий обязательное проведение люмбальной пункции, исследование крови и ликвора методом ПЦР на энтеровирусы, герпесвирусы (вирус Эпштейна–Барр, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирус герпеса 6-го типа, вирус *Varicella zoster*, на боррелии по эпидпоказаниям), исследование фекалий на энтеровирусы и на вирусы полимиелита при наличии вялых парезов (двукратно с интервалом 12–24 ч) у детей до 15 лет, серологическое исследование крови и ликвора методом ИФА (на герпесвирусы и боррелии), определение авидности антител (вирус простого герпеса, вирус Эпштейна–Барр), проведение ЭНМГ для уточнения уровня поражения (надсегментарный и переднероговой) и транскраниальной магнитной стимуляции для уточнения распространенности поражения, проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) спинного мозга (в зависимости от уровня поражения) [34]. Следует обратить внимание на встречаемость полиомиелита, причем как ассоциированного с вакцинацией (в 2013 г. зарегистрировано в РФ 6 случаев, в 2014 г. — 5 случаев, в 2015 г. — 0), так и вызванного вакцинородственными штаммами вируса полимиелита [1, 2].

Перспективным является совершенствование этиотропной терапии, тактики реабилитации детей-реконвалесцентов и разработка технологии неинвазивного мониторинга реабилитационного процесса [1, 35]. Реабилитация больных с двигательными нарушениями — одна из наиболее актуальных проблем современной медицины, так как именно патология движения считается основной причиной инвалидизации, значительно снижающей качество жизни больных [36]. Сложность восстановления двигательной активности определяется не только выраженностью и характером пареза, но и дискоординацией сложного процесса работы мышц агонистов и антагонистов при выполнении двигательного акта. Медикаментозная терапия, различные методики лечебной физкультуры, массажа, физиотерапии, электромиостимуляции максимально эффективны в течение 3–6 мес после возникшей катастрофы, в дальнейшем их эффективность снижается. В связи с этим внедрение высокотехнологичных, компьютеризированных реабилитационных комплексов, работающих в режиме биологической обратной связи, во всем мире является приоритетным направлением моторной реабилитации больных с поражением нервной системы на всех этапах восстановительного лечения [35, 37]. В НИИДИ с 2013 г. для восстановительного лечения детей с двигательными нарушениями различного генеза успешно используется нейрореабилитационный аппарат «MotionMaker», т.е. роботизированная механотерапия [37]. Всем пациентам проводилось стандартизированное восстановительное лечение (медикаментозная терапия, физиотерапия, ЛФК, массаж) с включением занятий на нейрореабилитационном роботе «Motion Maker». Пациенты получали от 1 до 3 курсов терапии с интервалом 3–5 мес по 7–15 процедур на курс, длительность одного сеанса составила от 1 ч до 1,5 ч в зависимости от индивидуальной переносимости нагрузки. Всем пациентам до проведения курса восстановительного лечения и после него проводилась диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция. Первый опыт комплексной реабилитации свидетельствует о том, что наилучший результат в виде полного восстановления двигательной активности в течение 30–50 дней, значимого увеличения мышечной силы и нормализации мышечного тонуса уже после первого курса терапии наблюдался у всех детей с полиневропатиями и острым миелитом.

Инфекции, передаваемые иксодовыми клещами

Особую настороженность вызывают в настоящее время инфекции, передаваемые иксодовыми клещами, поскольку они занимают до 23% в этиологической структуре нейроинфекций [1, 38]. Среди этих инфекций у детей до 82% занимает иксодовый клещевой боррелиоз, до 13% — клещевой вирусный энцефалит, до 1% — эрлихиоз, до 4% — микст-инфекция. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми иксодовыми клещами, в РФ имеет региональные особенности. Так, в РФ в целом среди населения в 2015 г. заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом составляла 1,58 на 100 000 населения, среди детей до 17 лет — 1,07 на 100 000 детей до 17 лет, а по Санкт-Петербургу — 1,29 и 0,44 соответственно, тогда как заболеваемость иксодовым клещевым боррелиозом в РФ — 5,05 на 100 000 среди населения в целом и 2,64 на 100 000 детей до 17 лет, а в Санкт-Петербурге — 6,57 и 7,24 соответственно [2]. Высокая заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом имеет место на Дальнем Востоке, в Красноярском крае, Екатеринбурге, на Алтае, в Томске, Перми. Заболеваемость иксодовым клещевым боррелиозом преобладает в Северо-Западном и Центральном регионах [1, 38]. Частота нейроборрелиоза у детей в период диссеминации иксодового клещевого боррелиоза составила 32%, причем в структуре до 42% заняли цефалгии, до 29% — синдром Баннварта. Анализ случаев хронических форм клещевого боррелиоза, наблюдавшихся в клинике нейроинфекций НИИДИ, позволил выявить преобладание нейроформ (до 54,1%) по сравнению с поражением кожи (12,5%), сердца и суставов (10,4%), печени (2%). В структуре хронического нейроборрелиоза преобладали энцефалопатии (37,1%), полирадикулонейропатии (34,2%),

эпилептический синдром (8,6%), демиелинизирующие лейкоэнцефалиты (5,7%), лейкомиелиты (5,7%), цереброваскулярные нарушения (8,7%). Последние при клещевом боррелиозе закономерны, поскольку многочисленными исследованиями доказано развитие васкулитов при боррелиозной инфекции. Доказано существование боррелий в виде вегетативных форм, у которых, наряду с отсутствием клеточной стенки, имеет место ее наличие, в виде L-форм, отмечена персистенция боррелий в эндотелии сосудов, с чем связана хронизация заболевания и необходимость длительной антибактериальной терапии [1, 38].

Авторами разработана и на протяжении 11 лет применяется двухэтапная тактика антибактериального лечения детей с иксодовым клещевым боррелиозом: на первом этапе применяются цефалоспорины 3-го поколения (внутримышечно цефтриаксон, 10–14 дней), после окончания курса вводятся пенициллины пролонгированного действия (ретарпен, экстенциллин) 1 раз в 2 нед длительностью 3–9 мес в зависимости от особенностей течения и органности поражения с целью закрепления основного эффекта и полной санации организма от боррелиозной инфекции [17]. В связи с социальной значимостью с 2011 г. в РФ введена химиопрофилактика клещевого боррелиоза, которая проводится при укусе инфицированным клещом [1].

Ежегодно в клинику нейроинфекций на лечение поступают от 10 до 20 детей с клещевым вирусным энцефалитом. Заболевание у 75% детей протекает в виде менингоэнцефалита, реже (25%) — полиоэнцефаломиелита с развитием вялых парезов мышц шеи и плечевого пояса. Хроническое течение клещевого вирусного энцефалита характеризуется развитием синдрома эпилепсии Кожевникова (у 65% детей), гиперкинетической формы (у 25%), прогрессирующего полиоэнцефаломиелита или амиотрофической формы (у 10%). Следует отметить, что в настоящее время актуально внедрение в практику классификации заболевания в соответствии с МКБ 10, согласно которой регистрируются клещевой вирусный энцефалит (A 84 или G 05.1), менингит, вызванный вирусом клещевого энцефалита (A 87.8 или G 03.8), и лихорадка, вызванная вирусом клещевого энцефалита (A 93) [1]. Также актуальным является широкое внедрение в лечебно-профилактических учреждениях раннего противовирусного лечения (рекомбинантные интерфероны, индукторы интерферонов, нуклеозиды и их аналоги) и отказ от введения противоклещевого иммуноглобулина ввиду его низкой эффективности, потенциального риска инфекций, передаваемых парентеральным путем [39].

В НИИДИ с 2003 г. ни с лечебной, ни с профилактической целью противоклещевой иммуноглобулин не применяется [1, 39]. Разработана двухэтапная тактика противовирусного лечения, включающая применение рекомбинантного интерферона (виферон в свечах, интераль, реаферон и др.) в сочетании с пероральным курсом рибавирина, оказывающего прямое противовирусное действие на РНК- и ДНК-вирусы. Сроки и дозы определяются возрастом ребенка и клинической формой заболевания. Для закрепления терапевтического эффекта, коррекции дефицита клеточного Th1 иммунного ответа и поддержания противовирусного иммунитета в период ранней реконвалесценции после основного курса этиотропной терапии рекомендуется назначение противовирусного препарата — анаферона детского, причем при лихорадочной форме в течение 1 мес, при менингеальной форме — в течение 3 мес, при очаговых и хронических формах — до полугода. Сроки назначения определяются средними сроками персистенции вируса клещевого энцефалита при разных формах, а также сроками сохранения в крови специфических иммуноглобулинов М до сероконверсии в иммуноглобулин G, выявляемой в динамике заболевания. При очаговых формах в острый период проводится пульс-терапия гормонами до 3–5 дней, применяются внутривенные иммуноглобулины G. Опыт показывает, что данная терапевтическая тактика способствует предупреждению хронизации инфекционного процесса, ранее достигающей 25% при очаговых формах на фоне традиционного применения противоклещевого иммуноглобулина, а также позволяет свести до нуля летальность [1]. В НИИДИ с 2003 г. не было ни одного летального исхода от клещевого вирусного энцефалита. Актуально также внедрение в широкую практику химиопрофилактики клещевого энцефалита, которую необходимо проводить как можно раньше от момента покуса клеща. В НИИДИ в 2003 г. была отработана и внедрена в практику тактика неспецифической химиопрофилактики заболевания, предполагающая при покусе клеща, инфицированного вирусом клещевого энцефалита, применение противовирусного препарата — анаферона детского в течение 21 дня [1]. Перспективным принято считать широкое внедрение в практику специфической профилактики клещевого вирусного энцефалита, введение вакцинации в Национальный календарь прививок [1, 40].

Заключение

Таким образом, опыт НИИДИ свидетельствует о сохраняющейся актуальности нейроинфекций у детей ввиду тяжести социальных последствий. Причинно-следственная связь между инфекционным фактором и заболеванием нервной системы у детей является ключевой в формировании особенностей течения и исходов заболевания и тенденций развития проблемы. Этиологический и клинический полиморфизм инфекционных заболеваний нервной системы определяет проблемные вопросы их диагностики и лечения, основные пути решения которых — непрерывный клинико-лабораторный и эпидемиологический мониторинг с анализом характеристик

возбудителя и современных особенностей течения инфекционного процесса, определение приоритетного звена патогенеза, адресное совершенствование терапевтической тактики с использованием новых медикаментозных средств и технологий реабилитации. Бесспорно, что опыт НИИДИ в ведении детей с нейроинфекциями является определяющим в формировании региональной политики. В перспективе социально-значимо широкое внедрение в практику специфической вакцинопрофилактики актуальных нейроинфекций, что в настоящее время уже не миф, а реальность.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Нейроинфекции у детей. Под ред. проф. Н.В. Скрипченко. СПб.: Тактик-Студио 2015; 856. (Neuroinfections in children. Editor N.V. Skripchenko St.Petersburg: Taktik-Studio, 2015; 856.)
2. Форма 1 Роспотребнадзора «Сведения об инфекционных и паразитарных болезнях», 2015; http://rospotrebnadzor.ru) (Form 1 of Rospotrebnadzor «Data on infectious and parasitic diseases», 2015; http://rospotrebnadzor.ru)
3. *Скрипченко Н.В., Вильниц А.А.* Менингококковая инфекция у детей. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Тактик-Студио 2015; 840. (Skripchenko N.V., Vilnits A.A. Meningococcal infection in children. Guidelines for physicians. St.Petersburg: Taktik-Studio, 2015; 840.)
4. *Королева И.С., Белошицкий Г.В., Королева М.А.* Менингококковая инфекция и бактериальные гнойные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение. Эпидемиол и инфекц болезни. Актуальные вопросы. СПб, 2013; 2: 15–20. (Koroleva I.S., Beloshitsky G.V., Koroleva M.A. Meningococcal infection and bacterial purulent meningitis in the Russian Federation: ten-year epidemiological surveillance. Epidemiological and infectious diseases. Urgent issues. St.Petersburg 2013; 2: 15–20.)
5. *Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В.* Бактериальные менингиты у детей. М: Медицина, 2003; 320. (Sorokina M.N., Ivanova V.V., Skripchenko N.V. Bacterial meningitis in children. Moscow: Meditsina, 2003; 320.)
6. *Kjelgaard-Hansen M., Wiinberg B., Aalbek B. et al.* Endotoxin activity in whole blood measured by neutrophil chemiluminescence is applicable to canine whole blood. Comparat Immunol. Microbiol Infect Dis 2008; 31: 6: 477–485.
7. *Marsball J., Foster D., Vincent J. et al.* Diagnostic implications of endotoxemia in critical illness: results of the MEDIC study. J Infect Dis 2004; 190: 527–534.
8. *Mitaka C., Tomita M.* Polymyxin B-immobilized fiber columns hemoperfusion therapy for septic shock. Shock 2011; 36: 4: 332–338.
9. *Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Середняков К.В., Баиндурашвили А.Г.* Опыт применения селективной адсорбции липополисахарида в комплексной терапии менингококкового сепсиса у детей (клинические наблюдения). Медицина экстремальных ситуаций 2015; 3: 50–57. (Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Serednyakov K.V., Baindurashvili A.G. Experience of selective lipopolysaccharide adsorption administration in complex therapy of meningococcal sepsis in children (clinical surveillance). Meditsina ehkstremal'nykh situatsij 2015; 3: 50–57.)
10. *Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению бактериальных гнойных менингитов у детей. Детская неврология. Клинические рекомендации. Под ред. В.И. Гузевой. Вып. 1. М.: ООО «МК», 2014; 7–48. (Skripchenko N.V., Vilnits A.A., Ivanova M.V. Clinical guidelines on diagnostics and treatment of bacterial purulent meningitis in children. Children's neurology. Clinical guidelines. Editor V.I. Guzeva. Issue 1. Moscow: Co, Ltd «MK», 2014; 7–48.)
11. *Алексеева Л.А., Мазаева Е.М., Скрипченко Н.В. и др.* Цитокины в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей. Журн инфектол 2014; 1: 54–60. (Alekseeva L.A., Mazaeva E.M., Skripchenko N.V. et al. Cytokines in cerebrospinal fluid in the case of meningitis in children. Zhurn Infektol 2014; 1: 54–60.)
12. *Егорова Е.С.* Клинико-лабораторная характеристика васкулитов при нейроинфекциях у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2010; 22. (Egorova E.S. Clinical and laboratory characteristics of vasculitis in children with neuroinfections. Avtoref. diss. ... k.m.n. St.Petersburg, 2010; 22.)
13. *Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В.* Факторы иммунной защиты в цереброспинальной жидкости при вирусных инфекциях центральной нервной системы. Журн неврол психиатр 2012; 112: 4: 83–88. (Zheleznikova G.F., Skripchenko N.V. Factors of immune protection in cerebrospinal fluid in viral infections of central nervous system. Zhurn nevrol psikhiatr 2012; 112: 4: 83–88.)
14. *Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова М.В. и др.* Цитокинотерапия бактериальных гнойных менингитов у детей. Нейрохирургия и неврология детского возраста 2011; 4: 39–48. (Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Ivanova M.V. et al. Cytokine therapy of bacterial purulent meningitis in children. Nejrokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta 2011; 4: 39–48.)
15. *Скрипченко Н.В., Трофимова Т.Н., Егорова Е.С.* Инфекционные васкулиты: их роль в органной патологии. Журн инфектол 2010; 1: 7–18. (Skripchenko N.V., Trofimova T.N., Egorova E.S. Infectious vasculitis: the role in organ pathology. Zhurn Infektol 2010; 1: 7–18.)
16. *Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Вильниц А.А. и др.* Неотложные состояния при нейроинфекциях. Нейроинфекции у детей. Под ред. Н.В. Скрипченко. Санкт-Петербург: Тактик-Студио 2015; 145–167. (Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Vilnits A.A. et al. Urgent conditions in the case of neuroinfections. Neuroinfections in children. Editor N.V. Skripchenko. St.Petersburg: Taktik-Studio, 2015; 145–167.)
17. *Савинова Т.А., Сидоренко С.В., Буданов С.В., Грудинина С.А.* Динамика распространения резистентности к бета-лактамным антибиотикам среди *Streptococcus pneumoniae*, клиническая значимость результатов. Антибиотики и химиотерапия 2010; 1–2: 12–20. (Savinova T.A., Sidirenko S.V., Budanov S.V., Grudinina S.A. Dynamics of beta-lactame antibiotic resistence distribution among Streptococcus pneumoniae, clinical value of the results. Antibiotiki i khimioterapiya 2010; 1–2: 12–20.)
18. *Иванова Г.П.* Лейкоэнцефалиты у детей (дифференциально-диагностические, патогенетические и терапевтические аспекты). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб, 2012; 43. (Ivanova G.P. Leukoencephalitis in children (differential and diagnostic, pathogenetic and therapeutic aspects). Avtoref. diss. ... d.m.n. St.Petersburg, 2012; 43.)
19. *Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В.* Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. Руководство для врачей. М: Медицина, 2004; 416. (Sorokina M.N., Skripchenko N.V. Viral encephalitis and meningitis in children. Guidelines for physicians. M: Meditsina, 2004; 416.)
20. *Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н.* Современные особенности ветряночных энцефалитов у детей. Журн Инфектол 2009; 1: 4: 36–43. (Skripchenko N.V.,

Ivanova G.P., Komantsev V.N. Current features of varicella encephalitis in children. ZHurn Infektol 2009; 1: 4: 36–43.)

21. *Скрипченко Е.Ю.* Неврологические осложнения и прогноз их развития при ветряной оспе у детей. Автореф. дисс. ... к.м.н. СПб., 2013; 22. (Skripchenko E.Yu. Neurologic complications and prognosis on the development of varicella in children. Avtoref. diss. ... k.m.n. St.Petersburg, 2013; 22.)
22. *Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению диссеминированных энцефаломиелитов у детей. Детская неврология. Клинические рекомендации. Под редакцией В.И. Гузевой. Выпуск 2. Москва: ООО «МК», 2014; 121–153. (Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Skripchenko E.Yu. Clinical guidelines on the diagnostics and treatment of disseminated encephalomyelitis in children. Children's neurology. Clinical guidelines. Editor V.I. Guzeva. Issue 2. Moscow: Co, Ltd «MK», 2014; 121–153.)
23. *Скрипченко Е.Ю.* Лечение детей с неврологическими осложнениями ветряной оспы. Лечение и профилактика 2013; 4: 8: 35–43. (Skripchenko E.Yu. Treatment of children with neurological complications of varicella. Lechenie i profilaktika 2013; 4: 8: 35–43.)
24. *Fujimoto H.* Epstein-Barr virus infections of the central nervous system. Intern Med 2013; 42: 1: 33–40.
25. *Каплина С.П., Скрипченко Н.В., Харит С.М.* Сравнительная оценка безопасности и эффективности использования различных отечественных и зарубежных вакцин у детей с неврологической и генетической патологией. Инфекционные болезни 2014; 3: 45–51. (Kaplina S.P., Skripchenko N.V., Kharit S.M. Comparative evaluation of safety and efficiency of different Russia-made and foreign-produced vaccines in children with neurological and genetic pathology. Infektsionnye bolezni 2014; 3: 45–51.)
26. *Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А.* Энтеровирусные инфекции. СПб, 2012; 432. (Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Murina E.A. Enteroviral infections. St.Petersburg, 2012; 432.)
27. *Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Команцев В.Н.* Этиология и эпидемиология серозных менингитов у детей. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена 2013; 3: 48–52. (Skripchenko N.V., Matyunina N.V., Komantsev V.N. Etiology and epidemiology of serous meningitis in children. Medical alphabet. Ehpidemiologiya i gigiena 2013; 3: 48–52.)
28. *Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В.* Нейрофизиология серозных менингитов. Рос вестн перинатол и педиатр 2013; 6: 29–33. (Voytenkov V.B., Komantsev V.N., Skripchenko N.V., Matyunina N.V. Neurophysiology of serous meningitis. Ros vestn perinatol i pediatr 2013; 6: 29–33.)
29. *Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Климкин А.В.* Характер нарушений по центральным моторным путям у пациентов, перенесших серозный менингит. Журн Инфектол 2014; 1: 19–23. (Voytenkov V.B., Skripchenko N.V., Matyunina N.V., Klimkin A.V. Character of disorders along central motor pathways in patients after serous meningitis. ZHurn Infektol 2014; 1: 19–23.)
30. *Скрипченко Н.В., Команцев В.Н.* Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей. Руководство для врачей. М: Медицина, 2006; 560. (Skripchenko N.V., Komantsev V.N. Infection diseases of peripheral nervous system in children. Moscow: Meditsina, 2006; 567.)
31. Патент № 2295281 Российская Федерация. Способ оценки тяжести инфекционного поражения ЦНС у детей. Заявл. 20.03.2007; 9 с. (Patent № 2295281 of the Russian Federation. Komantsev V.N., Skripchenko N.V., Savina M.V., Ivanova G.P. Method of evaluation of severity of CNS infectious involvement in children. Application 20.03.2007; 9.)
32. Приказ МЗ РФ № 56 от 24.02.1997 г. «О введении регистрации острых вялых параличей»; https://www.lawmix.ru/med/15768 (Order of Ministry of Health RF № 56 dated on 24.02.1997 «Introduction of registration of acute flaccid paralysis»; https://www.lawmix.ru/med/15768)
33. *Войтенков В.Б., Вильниц А.А., Климкин А.В., Скрипченко Н.В., Конев А.И., Иванова Г.П.* Клинические и нейрофизиологические особенности полиневропатии критических состояний у детей с инфекционными заболеваниями. Медицина экстремальных ситуаций 2015; 2: 33–37. (Voytenkov V.B., Vilnits A.A., Klimkin A.V., Skripchenko N.V., Konev A.I., Ivanova G.P. Clinical and neurophysiological features of polyneuropathy of critical conditions in children with infectious diseases. Meditsina ehkstremal'nykh situatsij 2015; 2: 33–37.)
34. *Говорова Л.В., Алексеева Л.А., Вильниц А.А. и др.* Влияние кортизола и соматотропного гормона на развитие оксидативного стресса у детей при критических состояниях инфекционной природы Журн Инфектол 2014; 2: 25–31. (Govorova L.V., Alekseeva L.A., Vilnits A.A. et al. Influence of cortisol and somatotropic hormone over oxidative stress development in children in the case of critical conditions of infectious nature. Zhurn Infektol 2014; 2: 25–31.)
35. *Скрипченко Н.В., Дьяконова Е.Н., Гузева В.И.* Клинические рекомендации по диагностике и профилактике полиомиелита у детей. Детская неврология. Клинические рекомендации. Под редакцией В.И. Гузевой. Выпуск 2. М: ООО «МК», 2014; 281–304. (Skripchenko N.V., Dyakonova E.N., Guzeva V.I. Clinical guidelines on diagnostics and prevention of poliomyelitis in children. Children's neurology. Clinical guidelines. Editor V.I. Guzeva. Issue 2. Moscow: Co, Ltd «MK», 2014; 281–304.)
36. *Живолупов С.А., Самарцев И.Н.* Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2009; 4: 78–85. (Zhivolupov S.A., Samartsev I.N. Neuroplasticity: patophysiological aspects and opportunities of therapeutic modulation. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. C.C. Korsakova 2009; 4: 78–85.)
37. *Скрипченко Н.В., Пронина Е.В., Лепихина Т.С. и др.* Медицинская реабилитация детей-реконвалесцентов инфекционных заболеваний в свете представлений международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. Педиатр 2015; 3: 41–48. (Skripchenko N.V., Pronina E.V., Lepikhina T.S. et al. Medical rehabilitation of children-reconvalescent with infectious diseases in the frame of international classification of functioning, limitation of vital activity and health. Pediatr 2015; 3: 41–48.)
38. *Лобзин Ю.В., Иванова М.В., Скрипченко Н.В. и др.* Опыт применения роботизированной механотерапии в реабилитации детей с двигательными нарушениями различного генеза. Медицина экстремальных ситуаций 2015; 1: 22–27. (Lobzin Yu.V., Ivanova M.V., Skripchenko N.V. et al. Experience of robotized mechanotherapy administration in rehabilitation of children with movement disorders of various genesis. Meditsina ehkstremalnykh situatsij 2015; 1: 22–27.)
39. *Скрипченко Н.В., Иванова Г.П.* Клещевые инфекции у детей. М: Медицина, 2008; 422. (Skripchenko N.V., Ivanova G.P. Tick-borne infections in children. Moscow: Meditsina, 2008; 422.)
40. *Иванова Г.П., Скрипченко Н.В.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению вирусных энцефалитов. Детская неврология. Выпуск 1. Клинические рекомендации. Под ред. Гузевой В.И., Москва: ООО «МК» 2014; 229–265. (Ivanova G.P., Skripchenko N.V. Clinical guidelines on diagnostics and treatment of viral encephalitis. Children's neurology. Editor Guzeva V.I. Moscow: Co, Ltd «MK» 2014; 229–265.)

Поступила 03.03.16

Дифференцированная муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях в педиатрической практике

Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова

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

Differentiation mucolytic therapy for acute and chronic bronchopulmonary diseases in pediatric practice

Yu.L. Mizernitsky, I.M. Melnikova

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; Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Представлен детальный обзор современных данных литературы об особенностях мукоцилиарного клиренса в норме и при патологии, методах отхаркивающей и муколитической терапии. Изложены практические рекомендации по алгоритмам мукоактивной терапии при острой и хронической бронхолегочной патологии в детском возрасте.
Анализ современной литературы и данные собственных исследований авторов свидетельствуют о том, что назначение мукоактивной терапии в комплексе лечебных мероприятий (этиотропная, базисная терапия и др.) должно быть дифференцированным и определяться: фармакологическими свойствами препаратов, видом, тяжестью и течением бронхолегочной патологии; возрастом ребенка; характером и выраженностью кашля и отделяемой мокроты; наличием неблагоприятных факторов внешней среды (в частности, пассивного табакокурения); уровнем комплайенса с пациентом.

Ключевые слова: *дети, муколитическая терапия, острые и хронические бронхолегочные заболевания, Лазолван®.*

The paper gives a detailed review of the updates available in the literature on the specific features of mucociliary clearance in health and disease and on expectorant and mucolytic therapies. It sets forth practical recommendations on mucoactive therapy algorithms for acute and chronic bronchopulmonary diseases in childhood.
The analysis of the modern literature and the data of the authors' own investigations suggest that mucoactive therapy used in combination with therapeutic measures (etiotropic and basic therapies, etc.) must be differentiated and determined by the pharmacological properties of drugs; the type, severity, and course of bronchopulmonary diseases; a child's age; the nature and magnitude of cough and expectoration; unfavorable environmental factors (in particular, passive smoking), and patient compliance.

Keywords: *children, mucolytic therapy, acute and chronic bronchopulmonary diseases, Lasolvan®.*

Муколитические лекарственные средства являются одними из самых широко назначаемых препаратов при острых и хронических заболеваниях органов дыхания у детей. При этом сохраняется много нерешенных и дискутабельных вопросов при выборе мукоактивных препаратов. Исследования, направленные на оценку их эффективности на основе принципов доказательной медицины, единичны. Поэтому разработка алгоритмов дифференцированной муколитической и отхаркивающей терапии чрезвычайно актуальна как в научном, так и в практическом отношении, в первую очередь для широкого круга педиатров, пульмонологов, аллергологов, врачей общей практики [1–3].

В последнее время значительно углубились представления о защитных механизмах органов дыхания, в частности о мукоцилиарной системе. Известно, что защита дыхательных путей осуществляется с помощью комплекса естественных механизмов (аэродинамическая фильтрация, мукоцилиарный транспорт, кашлевой рефлекс) и факторов неспецифической и специфической противоинфекционной защиты [4–6]. Первой реакцией на повреждение дыхательных путей инфекционными, химическими, физическими и другими патогенными факторами является увеличение секреции бронхиальной слизи, направленное на защиту слизистой оболочки [7].

В соответствии с концепцией двухслойности K. Morgenroth (1985) бронхиальная слизь состоит из наружного гелеобразного слоя (гель) и лежащего под ним более жидкого слоя (золь). Верхний (муциновый) слой секрета (гель) формируется в основном за счет высокогликозилированных протеинов — мукопротеинов (муцинов).

Синтез муцинов контролируется рядом известных

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:23–30
DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–23–30

Адрес для корреспонденции: Мизерницкий Юрий Леонидович – д.м.н., проф., зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2.
Мельникова Ирина Михайловна – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии Ярославского государственного медицинского университета
150000 Ярославль, ул. Революционная, д.5.

генов. В настоящее время известно 19 муцин-генов (*MUC*), которые разделяются на две подгруппы — мембранно-ассоциированные и секреторные. Секреторные гены (*MUC2*, *MUC5AC*, *MUC5B*, *MUC6*, *MUC7*, *MUC8*) ответственны за выработку секрета и его вязкоэластические свойства. Гены *MUC5AC* и *MUC5B* ответственны за гельформирующие муцины, вырабатываемые соответственно в бокаловидных клетках и железах подслизистого слоя, что имеет значение при воспалительных заболеваниях [7, 8]. Мукопротеин MUC5AC считается биомаркером бокаловидных клеток респираторного тракта и широко используется для изучения их метаплазии *in vivo* и *in vitro* [8].

Нижний слой бронхиального секрета (золь) обволакивает непосредственно слизистую оболочку; в нем хлыстообразно движутся реснички мерцательного эпителия. Золь имеет вязкость, сходную с таковой у плазмы, состоит из секрета подслизистых желез, капиллярного транссудата, межтканевой и перицилиарной жидкости и представляет собой водный раствор, в который входят электролиты, сывороточные компоненты, местно-секретируемые белки, биологически активные вещества, ферменты и их ингибиторы. Толщина золь-слоя стабильна и составляет 5 мкм, так как она обеспечивает оптимальные колебания погруженных в нее ресничек, имеющих длину 5–6 мкм [9, 10].

Таким образом, более плотный гель-слой находится как бы на коврике из ресничек, погруженных в жидкий золь [10, 11]. Мукопротеины геля формируют фибриллярную структуру, представляющую собой ячеистую клубковую сеть, «прошитую» водородными и дисульфидными «мостиками» [7]. Гель становится жидким и способен перемещаться только после превышения предела текучести, что происходит при деполимеризации макромолекул мукопротеинов, когда разрываются «сшивающие» их ригидные цепи (поперечные дисульфидные и водородные связи) [5].

Реологические характеристики секрета, такие как вязкость и эластичность, зависят от количества воды и соотношения двух подтипов муцинов. В норме кислые гидрофильные сиаломуцины составляют 55% всех мукопротеинов; на долю нейтральных гидрофобных фукомуцинов приходится 40%, а 5% составляют сульфомуцины.

При различных патологических состояниях нарушается соотношение секреции различных подтипов муцинов. Снижение уровня кислых муцинов (сиаломуцинов) приводит к уменьшению водного компонента секрета и увеличению его вязкости. Одновременно возрастает количество нейтральных (гидрофобных) фукомуцинов, повышающих вязкость секрета. Такой вязкий и густой секрет с трудом передвигается мерцательным эпителием, что наблюдается при большинстве острых и обострении хронических бронхолегочных заболеваний.

Вязкость бронхиальной слизи, помимо соотношения золевой и гелевой фаз, обусловливается содержанием ДНК, главным источником которой являются ядра распадающихся нейтрофилов (при бактериальной инфекции). Накопление чрезмерных количеств ДНК в дыхательных путях увеличивает вязкость слизи, существенно нарушая дренаж бронхов и способствуя развитию инфекции [12].

Часть бронхиального секрета поступает в бронхи из альвеол. Это главным образом фосфолипиды сурфактанта, синтезируемого в терминальных бронхиолах и альвеолах. Нарушение синтеза сурфактанта и ускоренный его распад могут происходить при разных патологических состояниях и лечебных манипуляциях: при генетических мутациях, гипоксии, воспалительных процессах в легких, мелких бронхах и бронхиолах, при злокачественных новообразованиях, воздействии табачного дыма, инфекции дыхательных путей, искусственной вентиляции легких, особенно с высокими концентрациями кислорода, а также при длительном использовании некоторых дозированных аэрозольных ингаляторов и др. [13, 14]. Нарушение системы сурфактанта приводит к коллапсу альвеол, нарушению нецилиарного транспорта, обструкции мелких бронхов и бронхиол, повышенной вязкости и нарушению эвакуации секрета [15].

В состав бронхиального секрета входит ряд важных компонентов местной иммунной защиты слизистой оболочки дыхательных путей: иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, фибронектин, интерфероны.

Мукоцилиарный клиренс является одним из важных механизмов защиты органов дыхания и представляет процесс выведения трахеобронхиального секрета, обусловленный колебательными движениями ресничек однослойного мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, трахеи, полости носа. Центральную роль в системе мукоцилиарного клиренса играют реснитчатые клетки мерцательного эпителия респираторного тракта. Каждая цилиарная клетка несет на своей поверхности до 200 ресничек. Реснички мерцательного эпителия имеют сложное строение, их формирование контролируется более чем 1000 генами [3, 16]. Именно координированные движения ресничек мерцательного эпителия обеспечивают выведение ринобронхиального секрета и санацию дыхательных путей. Любое воспаление слизистой оболочки бронхов (ирритативное, инфекционное либо аллергическое) приводит к замедлению мукоцилиарного клиренса вследствие нарушения двигательной активности ресничек и повышения вязкости секрета.

Помимо мукоцилиарного клиренса выведение мокроты в организме обеспечивается кашлевым рефлексом. Кашель возникает как защитный рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Однако свою защитную функцию кашель может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты [17]. Поэтому очень важно уметь управлять кашлем, в одних случаях подавляя чрезмерный кашлевой рефлекс, в других — влияя

на улучшение мукоцилиарного клиренса, используя различные соответствующие методы лечения [1].

При разных патологических состояниях респираторного тракта вязкость, эластичность и адгезивность бронхиального секрета изменяются различным образом, причем вследствие чрезмерного скопления слизи в просвете бронхов может развиться бронхиальная обструкция.

Следовательно, применение муколитических и отхаркивающих препаратов наряду с антибактериальными, бронхорасширяющими и противовоспалительными лекарственными средствами является патогенетически обоснованным [18–20]. Безусловно, при выборе лекарственного средства, способного воздействовать на секреторную функцию слизистой оболочки или на сам бронхиальный секрет и его эвакуацию, требуется индивидуальный подход к каждому пациенту. С целью улучшения дренажной функции легких используется комплекс как медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения, включающих адекватную гидратацию, кинезитерапию и применение лекарственных средств, способствующих снижению вязкости бронхиального секрета [21].

Существует множество различных классификаций муколитических и отхаркивающих препаратов. Наиболее практичной нам видится предложенная в свое время классификация, выделяющая группы препаратов исходя из преимущественной направленности механизма их действия (см. таблицу).

Среди муколитиков прямого действия высокой эффективностью обладают **тиолики** — производные цистеина со свободной тиоловой группой [1, 22]. К данной группе относится широко известный препарат ацетилцистеин. Разрывая дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, он уменьшает вязкость слизи, способствуя ее разжижению. Выраженная антиоксидантная направленность данного препарата снижает активность воспалительных процессов в дыхательных путях, что особенно важно для пациентов, подверженных воздействию табачного дыма, у которых активированы окислительные процессы и снижена антиоксидантная активность [23]. В то же время следует учесть, что действие этих муколитиков не зависит от первоначального состояния секрета и, следовательно, они могут сделать секрет излишне жидким. N-ацетилцистеин эффективно влияет на разрушение биопленки, уменьшая тем самым бактериальную адгезию при повторных и хронических заболеваниях ЛОР-органов. Вместе с тем отмечено, что при длительном приеме этого препарата может подавляться продукция лизоцима, секреторного иммуноглобулина А и сам мукоцилиарный транспорт. N-ацетилцистеин может использоваться в качестве антидота при передозировке ацетоаминофена (парацетамол). Показаниями к назначению N-ацетилцистеина является кашель с густой, вязкой, трудно отделяемой мокротой. Чаще всего это обострение хронических инфекционно-воспалительных, наследственных и врожденных заболеваний легких, таких как муковисцидоз, пороки развития бронхов, первичная цилиарная дискинезия и др. [3, 24]. Лечение следует начинать с небольших доз, так как эффект больших доз бывает непредсказуем и может привести к выраженной гиперсекреции [1]. Большой осторожности требует назначение ацетилцистеина детям с перинатальным повреждением ЦНС, угнетением кашлевого рефлекса. Увеличение объема мокроты может приводить к «заболачиванию» легких и аспирации. Следует с осторожностью назначать ацетилцистеин пациентам с бронхообструктивным синдромом, бронхиальной астмой, так как в 30% случаев отмечается усиление бронхоспазма.

Перспективным (сходным с ацетилцистеином) препаратом, оказывающим прямое мукоактивное действие, является эрдостеин, эффективность которого обусловлена тиоловыми группами его активных метаболитов [25]. Однако пока препарат применяется только у взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и детям до 18 лет противопоказан.

Протеолитические ферменты — мукоактивные препараты прямого действия, непосредственно влияющие на секрет путем расщепления пептидных связей в молекуле белка, а также разрушения высокомолекулярных полипептидов и нуклеиновых кислот, что приводит к уменьшению как вязкости, так и эластичности мокроты [18]. Протеолитические

Таблица. **Классификация отхаркивающих и муколитических препаратов [10]**

I. Муколитические препараты	Прямого действия	Тиолики (ацетилцистеин, эрдостеин)
		Протеолитические ферменты (альфа-ДНКаза, трипсин и др.)
	Непрямого действия	Секретолитики (амброксол, бромгексин)
		Мукорегуляторы (карбоцистеин)
II. Традиционные отхаркивающие средства	Рефлекторного действия (большинство препаратов растительного происхождения)	
	Бронхорроики (летучие бальзамы)	
	Мукогидратанты и стимуляторы бронхиальных желез (натрия бикарбонат, калия йодид, аммония хлорид и др.)	
III. Комбинированные препараты (аскорил, коделак бронхо с чабрецом, риниколд бронхо, стоптуссин и др.)		
IV. Другие средства		

ферменты применяются в основном при муковисцидозе, а также в отдельных случаях при обострении других гнойных заболеваний легких. Среди этой группы препаратов в настоящее время применяется рекомбинантная альфа-ДНКаза (дорназа альфа), которая представляет собой генно-инженерный вариант природного фермента человека, расщепляющего внеклеточную ДНК, вырабатываемую поджелудочной железой и другими тканями. Установлены немуколитические свойства альфа-ДНКазы — противовоспалительное и антибактериальное действия [24]. Ограничивает широкое применение препарата его высокая стоимость.

Секретолитик бромгексин, производное алкалоида вазицина, обладает муколитическим, мукокинетическим и отхаркивающим свойствами. Муколитический эффект бромгексина связан с деполимеризацией кислых полисахаридов отделяемого и стимуляцией секреторных клеток слизистой оболочки бронхов, вырабатывающих секрет, содержащий нейтральные полисахариды. В результате деполимеризации мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон происходит уменьшение вязкости мокроты [18]. Препарат оказывает также слабое противокашлевое действие. Фармакокинетика бромгексина дозозависима, что необходимо учитывать при его назначении, при многократном применении он может кумулироваться [26]. Бромгексин используют при острых и хронических бронхитах, пневмонии, хронических бронхообструктивных заболеваниях.

Широко применяемый секретолитический препарат амброксол относится к эффективным мукоактивным препаратам нового поколения [27]. Амброксол является активным метаболитом бромгексина и потому значительно его эффективнее. Биодоступность амброксола составляет 70–80% (у бромгексина лишь 20%). После перорального приема действие амброксола начинается через 30 мин и продолжается 6–12 ч [18]. В международной практике применяется широкий ряд различных лекарственных форм этого препарата: таблетки, пастилки, ретард-капсулы, сироп, растворы для ингаляций, для приема внутрь, для инъекций и эндобронхиального введения. Амброксол оказывает влияние на синтез бронхиального секрета, выделяемого клетками слизистой оболочки бронхов. Секрет разжижается путем расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот, одновременно улучшается выделение секрета [28]. В эксперименте установлено, что амброксол в отличие от ацетилцистеина и гвайфенезина лишь незначительно подавляет секрецию муцинов MUC5AC и снижает уровень их клеточного содержания, причем этот эффект не зависит от концентрации препарата [8].

Имеются данные о том, что амброксол увеличивает содержание сурфактанта в легких, блокируя распад и усиливая его синтез и секрецию в альвеолярных пневмоцитах 2-го типа. Оказывая положительное влияние на сурфактант, амброксол опосредованно повышает мукоцилиарный транспорт и в сочетании с усилением секреции мукопротеинов (мукокинетическое действие) обеспечивает муколитический эффект. Имеются также указания на стимуляцию синтеза сурфактанта у плода, если амброксол принимала мать [29].

Данные литературы свидетельствуют о противовоспалительном и иммуномодулирующем действиях амброксола. В клинических исследованиях было выявлено, что ингаляционное введение амброксола (Лазолван®), назначаемое детям дошкольного возраста в периоде реконвалесценции острого бронхита, приводит к улучшению ряда показателей, отражающих выраженность воспаления (увеличение содержания альвеолярных макрофагов и уменьшение числа нейтрофилов, снижение уровня фактора некроза опухолей TNF-α и интерлейкина IL-8 в индуцированной мокроте) [30]. В ходе исследования показано, что амброксол способен уменьшать выброс гистамина из тучных клеток под воздействием различных иммунных и неиммунных стимулов, тем самым влияя на развитие реакции гиперчувствительности немедленного типа [31]. Воздействуя на базофилы, моноциты и нейтрофилы, амброксол влияет на позднюю фазу воспаления, в том числе и в тканях за пределами легких [32, 33]. В базофилах амброксол ингибирует не только высвобождение гистамина, но и образование IL-1 и IL-3. Воздействуя на гранулоциты, препарат способен уменьшать образование в них супероксид-аниона и лейкотриена B4. В аналогичных исследованиях показано, что амброксол способен уменьшать продукцию мононуклеарными клетками TNF-α, IL-2, интерферона-γ [34, 35] и, кроме того, ингибировать активацию фосфолипазы A2 [31]. В условиях эксперимента на культуре клеток было доказано, что амброксол ингибирует развитие риновирусной инфекции (RV14), способствует уменьшению уровня молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), кислых эндосом путем торможения активации транскрипционного фактора NF-κB. Выявлен противовоспалительный эффект препарата в виде уменьшения продукции цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8) при риновирусной инфекции [33].

Амброксол усиливает местный иммунитет, активируя тканевые макрофаги и повышая продукцию секреторного иммуноглобулина А. Имеются экспериментальные данные, что препарат регулирует уровень защитных факторов в дыхательных путях, стимулируя высвобождение ингибитора секреторной лейкопротеазы в раннюю фазу, а также выработку иммуноглобулина А в позднюю фазу при инфицировании вирусом гриппа А [15]. Существует мнение, что амброксол может способствовать разрушению биопленки при инфекциях дыхательных путей путем ингибирования гиперактивности нейтрофилов

и повышения клиренса реснитчатого эпителия [36]. Препарат способствует повышению концентрации антибиотика в альвеолах и слизистой оболочке бронхов, что усиливает эрадикацию возбудителей бактериальных инфекций.

В отечественной и зарубежной литературе имеются множество публикаций, посвященных высокой терапевтической эффективности амброксола у взрослых и детей при острых и хронических заболеваниях органов дыхания, включая бронхиальную астму, бронхоэктатическую болезнь, респираторный дистресс-синдром у новорожденных. Препарат можно использовать у детей любого возраста, даже у недоношенных [27, 37]. Амброксол и бромгексин противопоказаны при судорожном синдроме.

К мукоактивным препаратам непрямого действия относят также **мукорегуляторы**, действующие непосредственно на железистую клетку и нормализующие ее секреторную функцию независимо от ее исходного патологического состояния. Мукорегуляторы положительно влияют на мукоцилиарный транспорт, нормализуют структуру дыхательного эпителия. Наиболее известным препаратом этой группы является карбоцистеин и его производные.

Карбоцистеин активирует сиаловую трансферазу — фермент бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов и тем самым нормализует количественное соотношение кислых и нейтральных сиаломуцинов в бронхиальном секрете; воздействует на гелевую фазу мокроты, разрывая дисульфидные мостики мукопротеинов, что приводит к разжижению патологически вязкого секрета [38]. Мукорегуляторный эффект обусловлен нормализацией секреторной функции железистых клеток [5]. Анализ современных данных клинических и экспериментальных исследований свидетельствует о выраженной противовоспалительной и антиоксидантной активности карбоцистеина [3, 39, 40]. В результате экспериментального исследования доказано, что препараты карбоцистеина дают защитный эффект при оксидантном стрессе, снижая активность воспаления, вызванного активными формами кислорода [41]. Карбоцистеин ингибирует прилипание патогенных бактерий к эпителию дыхательных путей, чем способствует снижению бактериальной обсемененности респираторного тракта [42]. В то же время карбоцистеин малоэффективен при аэрозольном применении. Также карбоцистеин плохо растворим в воде, имеет кислую pH и неудовлетворительные органолептические свойства. Имеющийся у карбоцистеинов, в том числе и у лизиновой соли карбоцистеинов (ЛКЦ), эффект «последействия» позволяет рекомендовать их при хронических и рецидивирующих заболеваниях легких, требующих длительной мукорегулирующей терапии [10, 11].

Традиционные отхаркивающие средства продолжают широко использоваться в педиатрической практике. Среди них наиболее многочисленна группа препаратов рефлекторного действия, включающая вещества, как правило, растительного происхождения. Они, как известно, многокомпонентны, и фармакокинетика их малоизучена. Рефлекторно действующие препараты при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, что возбуждает рвотный центр продолговатого мозга, рефлекторно усиливает секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. К этой группе относятся препараты плюща, термопсиса, душицы, чабреца, мать-и-мачехи, синюхи, багульника, подорожника, фиалки трехцветной, солодки, алтея, плоды аниса и др. Действующим началом отхаркивающих средств растительного происхождения являются алкалоиды и сапонины, которые способствуют регидратации слизи за счет увеличения транссудации плазмы, усилению моторной функции бронхов и отхаркиванию за счет активации гастропульмонального рефлекса, усиления перистальтических сокращений бронхов и повышения активности мерцательного эпителия [3].

Ряд растительных препаратов (тимьян, росянка, термопсис и др.) оказывают также прямое действие на секреторные клетки и выделяются в просвет бронхиального дерева, усиливая секрецию слизи и увеличивая ее объем [26]. Рекомендуется частый прием этих препаратов в небольших дозах (каждые 2–4 ч) в комбинации с обильным питьем. Ряд лекарственных средств рефлекторного действия дает также резорбтивный эффект: содержащиеся в них эфирные масла выделяются через дыхательные пути и вызывают усиление секреции и разжижение мокроты.

Использование отхаркивающих средств рефлекторного действия наиболее эффективно при острых воспалительных процессах в дыхательных путях, когда еще нет выраженных структурных изменений в бокаловидных клетках и мерцательном эпителии [43]. Весьма эффективно их сочетание с секретолитиками (амброксол) и мукорегуляторами.

Отметим, что лекарственные средства этой группы могут значительно увеличить объем бронхиального секрета, который дети раннего возраста не в состоянии самостоятельно откашлять, что может привести к значительному нарушению дренажной функции легких. Кроме того, избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров при лечении препаратами растительного происхождения в раннем возрасте может привести к аспирации (особенно у детей с перинатальным поражением ЦНС). Растительные препараты противопоказаны пациентам с поллинозом, с отягощенным аллергоанамнезом, так как могут вызвать аллергические реакции и/или усилить имеющиеся аллергические проявления [10].

Перспективным направлением современной мукоактивной терапии представляется применение **комбинированных лекарственных средств**, одновременно воздействующих на различные механизмы воспаления и кашля. Такое сочетание в одном препарате

может более эффективно улучшать мукоцилиарный клиренс, избавлять от комплекса патологических симптомов, позволяет уменьшить количество применяемых лекарственных средств и риск побочных эффектов и одновременно повышать комплаентность терапии [3, 44]. Однако следует иметь в виду, что назначение комбинированных препаратов требует индивидуального подхода, а сочетания лекарственных средств в них не всегда рациональны [10]. Нередко наряду с муколитиком или отхаркивающим препаратом они включают противокашлевые (стоптуссин, гексапневмин), бронхолитические (аскорил, риниколд бронхо), жаропонижающие, антигистаминные и/или антибактериальные средства. Часто эти препараты противопоказаны детям раннего возраста.

На основании специально проведенных исследований по оценке эффективности различных методов лечения нами были разработаны и предложены алгоритмы дифференцированной мукоактивной терапии при заболеваниях органов дыхания в детском возрасте [45, 46]. При назначении мукоактивного лечения прежде всего необходимо: проанализировать анамнез (биологический, социальный, аллергический и т.д.); определить нозологию, характер и степень выраженности патологических респираторных симптомов, топику поражения респираторного тракта (верхние/нижние дыхательные пути); выявить неблагоприятные факторы внешней среды (пассивное/активное табакокурение и др.); оценить комплаентность пациента.

При **острых респираторных инфекциях нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит), сопровождающихся сухим кашлем без мокроты**, что наиболее часто наблюдается в начальном периоде заболевания, показаны традиционные отхаркивающие фитопрепараты (при отсутствии отягощенного аллергоанамнеза, пыльцевой сенсибилизации), секретолитики (амброксол) либо их комбинации. Для облегчения мучительного сухого кашля, связанного с острой респираторной инфекцией, также показаны увлажняющие ингаляции, препараты с обволакивающим действием или их сочетание с ненаркотическими лекарственными средствами центрального действия (преноксдиазин, бутамират) [1].

При сочетании **острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей, сопровождающихся сухим кашлем** и/или сухими хрипами в легких, с выраженными катаральными симптомами со стороны **верхних дыхательных путей** (ринит, синусит) целесообразно назначение комбинированных препаратов, имеющих в своем составе отхаркивающие лекарственные средства (солодку, чабрец, гвайфенезин), секретолитики (амброксол, бромгексин), сосудосуживающие препараты (фенилэфрин гидрохлорид). А при наличии нетяжелого течения сопутствующей аллергопатологии (аллергический ринит, атопический дерматит) в составе таких комбинированных средств может быть целесообразен антигистаминный препарат.

При **острых респираторных инфекциях нижних дыхательных путей, сопровождающихся непродуктивным влажным кашлем с плохо отделяемой мокротой**, показаны муколитические, отхаркивающие препараты, секретолитики (амброксол) либо комбинированные препараты, обладающие и отхаркивающими и муколитическими свойствами.

При острых, особенно повторных и затяжных респираторных инфекциях нижних дыхательных путей, сопровождающихся диффузными влажными хрипами в легких, гиперпродукцией мокроты, показаны прежде всего мукорегуляторы (карбоцистеины).

Наличие бронхиальной обструкции при острых респираторных инфекциях всегда ухудшает эвакуацию мокроты, что требует сочетанного назначения бронхолитиков и отхаркивающих средств (амброксол, брокмгексин, карбоцистеины). Для эффективной эвакуации мокроты в комплексе лечения детей с бронхообструктивным синдромом целесообразно также использовать ингаляции, массаж [47].

Вопрос о мукоактивной терапии при обострении бронхиальной астмы на фоне острой респираторной инфекции остается предметом дискуссий. Муколитики не входят в перечень рекомендуемых препаратов для базисной терапии бронхиальной астмы или симптоматических средств для лечения обострений заболевания [48, 49]. В то же время **при обострении бронхиальной астмы легкой, средней степени тяжести на фоне острой респираторной инфекции, сопровождающейся образованием трудноотделяемой мокроты**, применение, наряду с бронхолитической и противовоспалительной терапией секретолитиков (амброксол) как перорально, так и ингаляционно, у детей раннего и дошкольного возраста вполне обосновано [18].

При **хронических неаллергических бронхолегочных заболеваниях** с трудноотделяемой гнойной мокротой наиболее эффективны муколитики прямого действия (тиолики).

При хроническом бронхите целесообразно применение мукорегуляторов, а при наличии вязкой, гнойной, трудноотделяемой мокроты — муколитиков прямого действия (тиоликов). В качестве альтернативы применяют растительные препараты [18].

При **муковисцидозе** на первом месте, безусловно, стоит генно-инженерный муколитик альфа-ДНКаза, также может быть показан карбоцистеин в связи с вызываемым им торможением выработки вязкой мокроты и мукорегуляторным действием [18, 24]. Следует помнить, что больным муковисцидозом противопоказаны средства, подавляющие кашель. По этим же соображениям нежелательно использование секретолитиков [18]. Все способы разжижения мокроты при муковисцидозе необходимо сочетать с методами, улучшающими дренаж бронхов (кинезитерапия, массаж и др.) [21, 24].

Таким образом, назначение мукоактивной терапии должно быть дифференцированным, исходить

из фармакологических свойств препаратов и определяться: индивидуальными особенностями больного; видом, тяжестью и течением бронхолегочной патологии; возрастом ребенка; характером и выраженностью кашля; качеством и количеством отделяемой мокроты; наличием неблагоприятных факторов внешней среды; уровнем комплайенса с пациентом.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Чучалин А.Г., Абросимов В.Н.* Кашель. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Человек и лекарство, 2012; 127. (Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. Moscow: Chelovek i lekarstvo, 2012; 127.)
2. *Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др.* Мукоактивная терапия. Под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. М.: ИД «Атмосфера», 2006; 127. (Amelina E.L., Anaev E.H., Krasovskij S.A. et al. Mucolytic therapy. Editors A.G. Chuchalin, A.S. Belevskij. Moscow: ID «Atmosfera», 2006; 127.)
3. *Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М.* Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М: ИД «Медпрактика-М» 2013; 120. (Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M. Mucolytic and expectorant pharmacotherapy at diseases of the lungs at the children. Moscow: ID «Medpraktika-M» 2013; 120.)
4. *Овчинников А.Ю., Деточка Я.В.* Кашель. Эффективно и современно: новое решение старой проблемы. Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология 2010; 2: 74–78. (Ovchinnikov A.Yu., Detochka Ja.V. Tussis. It is effective and modern: new solution of an old problem. Effektivnaya farmakoterapiya. Pul'monologija i otorinolaringologija 2010; 2: 74–78.)
5. *Новиков Ю.К.* Мукоцилиарный транспорт как основной механизм защиты легких. РМЖ 2007; 15: 5: 357–360. (Novikov Yu.K. Mucociliary clearance as main mechanism of the protection of the lungs. RMZh 2007; 15: 5: 357–360.)
6. *Кобылянский В.И.* Мукоцилиарная система. Фундаментальные и прикладные аспекты. М: Бином 2008; 414. (Kobyljanskij V.I. Mucociliary system. Fundamental and applied aspects. Moscow: Binom 2008; 414.)
7. Респираторная медицина: руководство. Под ред. А.Г. Чучалина. В 2 т. М: ГЭОТАР-Медиа 2007; 1: 797. (Respiratory medicine: management. Editor A.G. Chuchalin. Moscow: GEOTAR-Media 2007; 1: 797.)
8. *Seagrave J., Albrecht H.H., Hill D.B. et al.* Effects of guaifenesin, N-acetylcysteine, and ambroxol on MUC5AC and mucociliary transport in primary differentiated human trachealbronchial cells. Respir Res 2012; 13: 98.
9. *Федосеев Г.Б., Жихарев С.С.* Основные механизмы защиты бронхолегочной системы. Болезни органов дыхания. Под ред. Н.В. Путова. Т.1. М: «Медицина» 1989; 112–143. (Fedoseev G.B., Zhiharev S.S. Main mechanisms of the protection of the bronchopulmonary system. Illnesses of the respiratory organs. Editor N.V. Putov. Vol.1. Moscow: «Meditsina», 1989; 112–143.)
10. *Мизерницкий Ю.Л.* Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Под общ. ред. А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина. Т.1. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии. Под ред. С.Ю. Каганова. М: Медпрактика-М 2002; 123–140. (Mizernitskiy Yu.L. Expectorant and mucolytic agents in therapy of bronchopulmonary diseases at the children. The guide to a pharmacotherapy in pediatrics and children's surgery. Editors A.D. Tsaregorodtsev, V.A. Tabolin. T.1. Pharmacotherapy in pediatric pulmonology. Editor S.Ju. Kaganov. Moscow: Medpraktika-M 2002; 123–140.)
11. *Делягин В.М., Быстрова Н.Ю.* Антибактериальные и мукоактивные препараты. М: Алтус 1999; 70. (Deljagin V.M., Bystrova N.Yu. Antibacterial and mucolytic drugs. Moscow: Altus 1999; 70.)
12. *Ходзицкая В.К., Ходзицкая С.В.* Нарушение и коррекция мукоцилиарного клиренса при заболеваниях дыхательных путей и ЛОР-органов. Болезни и антибиотики 2010; 1. http://antibiotic.mif-ua.com/archive/issue-14554/article-14576/. (Hodzickaja V.K., Hodzickaja S.V. Disturbance and correction of a mucociliary clearance at the respiratory diseases and ENT organs. Bolezni i antibiotiki 2010; 1. http://antibiotic.mif-ua.com/archive/issue-14554/article-14576/.)
13. *Клячкина И.Л.* Муколитик амброксол в программе лечения заболеваний нижних дыхательных путей. Consilium Medicum. Справочник поликлинического врача 2010; 10. http://www.consilium-medicum.com/handbook/article/20320. (Kljachkina I.L. The mucolytic ambroxol in the program of treatment of diseases of the lower respiratory tracts. Consilium Medicum. Spravochnik poliklinicheskogo vracha 2010; 10. http://www.consilium-medicum.com/handbook/article/20320.)
14. *Синюкова Т.А., Коваленко Л.В.* Сурфактантные белки и их роль в функционировании дыхательной системы. Вестник СурГУ. Медицина 2011; 9: 48–54. (Sinyukova T.A., Kovalenko L.V. The surfaktant proteins and their role in functioning of respiratory system. Vestnik SurGU. Meditsina 2011; 9: 48–54.)
15. *Kido H., Okumura Y., Yamada H. et al.* Secretory leukoprotease inhibitor and pulmonary surfactant serve as principal defenses against influenza A virus infection in the airway and chemical agents up-regulating their levels may have therapeutic potential. Biol Chem 2004; 385: 11: 1029–1034.
16. *Розинова Н.Н. Мизерницкий Ю.Л.* Хронические заболевания легких у детей. М: Практика 2011; 234. (Rozinova N.N., Mizernitskiy Yu.L. Chronic lung disease in children. Moscow: Practice 2011; 234.)
17. *Овчаренко С.И.* Кашель: симптом легочных и внелегочных заболеваний. Врач 2012; 2: 2–5. (Ovcharenko S.I. Tussis: symptom of pulmonary and extra pulmonary diseases. Vrach 2012; 2: 2–5.)
18. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Под общ. ред. А.Г. Чучалина. М: Литтерра 2004; 873. (Rational pharmacotherapy of the respiratory diseases. Editor A.G. Chuchalin. Moscow: Litterra 2004; 873.)
19. *Геппе Н.А., Малахов А.Б.* Муколитические и бронхолитические средства в терапии бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия 2012; 38–43. (Geppe N.A., Malahov A.B. Mucolytic and broncholitic agents in therapy of the wheezing at the ARI at children. Jeffektivnaja farmakoterapija. Pediatrija 2012; 38–43.)
20. *Синопальников А.И., Клячкина И.Л.* Кашель: дифференциальная диагностика и дифференцированное лечение: (обзор). Терапевтический архив 2012; 84: 8: 95–102. (Sinopal'nikov A. I., Kljachkina I.L. Tussis: differential diagnostics and the differentiated treatment: (review). Terapevticheskij arhiv 2012; 84: 8: 95–102.)
21. *Симонова О.И.* Особенности применения муколитиков прямого типа действия в практике педиатра. Вопр соврем педиатр 2011; 1: 153–159. (Simonova O.I. Features of use of mucolytic of direct type of action in practice of the pediatrician. Vopr sovrem pediatr 2011; 1: 153–159.)

22. *Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Никитенко А.А.* Ацетилцистеин в лечении кашля у детей. Consilium Medicum. Педиатрия 2007; 2: 35–40. (Geppe N.A., Snegotskaja M.N., Nikitenko A.A. Acetylcysteinum in treatment of tussis at the children. Consilium Medicum. Pediatrija 2007; 2: 35–40.)
23. *Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Батожаргалова Б.Ц., Логиневская Я.В.* Современные принципы муколитической терапии у детей с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями. Рос вестн перинатол и педиатр 2011; 56: 2: 45–50. (Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L, Batozhargalova B.C., Loginevskaja Ja.V. Modern principles of mucolytic therapy at children with acute and chronic bronchopulmonary diseases. Ros vestn perinatol i pediatr 2011; 56: 2: 45–50.)
24. Муковисцидоз. Под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. М: Медпрактика-М 2014; 672. (Mucoviscidosis. Editors N.I. Kapranov, N.Yu. Kashirskaya. Moscow: Medpraktika-M 2014; 672.)
25. *Balli F., Bergamini B., Calistru P. et al.* Clinical effects of erdosteine in the treatment of acute respiratory tract diseases in children. Int J Clin Pharmacol Ther 2007; 45: 1: 16–22.
26. *Самсыгина Г.А.* Длительный кашель у детей: причины, патогенез и принципы терапии. Педиатрия 2005; 5: 85–91. (Samsygina G.A. Long tussis at the children: reasons, pathogenesis and principles of therapy. Pediatrija 2005; 5: 85–91.)
27. *Malerba M., Ragnoli B.* Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2008; 4: 8: 1119–1129.
28. *Beeh K.M., Beier J., Esperester A., Paul L.D.* Antiinflammatory properties of ambroxol. Eur J Med Res 2008; 13: 12: 557–562.
29. *Zhang Z.Q., Wu Q.Q., Huang X.M., Lu H.* Prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants by antenatal ambroxol: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Perinatol 2013; 30: 7: 529–536.
30. *Жаков Я.И., Минина Е.Е., Бабайлов М.С.* Влияние лазолвана (амброксола) на динамику воспалительного процесса слизистой оболочки бронхов после перенесенного острого бронхита у детей по данным индуцированной мокроты. Русс мед журн 2011; 19: 22: 1361–1364. (Zhakov Ja.I., Minina E.E., Babajlov M.S. Influence of a lazolvan (ambroxol) on dynamics of inflammatory process of a mucosa of bronchi after the postponed acute bronchitis at children according to the induced sputum. Russ med zhurn 2011; 19: 22: 1361–1364.)
31. *Gibbs B.F., Schmutzler W.* Ambroxol inhibits the release of histamine, leukotrienes and cytokines from human leukocytes and mast cells. Inflamm Res 1999; 48: 86–93.
32. *Ottonello L., Arduino N., Bertolotto M. et al.* In vitro inhibition of human neutrophil histotoxicity by ambroxol: evidence for a multistep mechanism. Br J Pharmacol 2003; 140: 4: 736–742.
33. *Yamaya M., Nishimura H., Nadine L.K. et al.* Ambroxol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells. Arch Pharm Res 2014; 37: 4: 520–529.
34. *Pairel M., Engelmann P.* Ambroxol improves the broncho-spasmolytic activity of clenbuterol in guinea-pig. J Pharm Pharmacol 1997; 49: 184–186.
35. *Pfeifer S., Zissel G., Kienst K.* Reduction of cytokine release of blood bronchoalveolar mononuclear cells by ambroxol. Eur J Res 1997; 2: 129–132.
36. *Cataldi M., Sblendorio V., Leo A., Piazza O.* Biofilm-dependent airway infections: a role for ambroxol? Pulm Pharmacol Ther 2014; 28: 2: 98–108.
37. *Fan Y.Z., Wen Z.L.* Efficacy of different dosages of ambroxol hydrochloride in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2009; 11: 9: 771–772.
38. *Yamaya M., Nishimura H., Shinya K. et al.* Inhibitory effects of carbocisteine on type A seasonal influenza virus infection in human airway epithelial cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2010; 299: 2: 160–168.
39. *Ермакова И.Н.* Применение флюдитека для лечения острых респираторных заболеваний у детей с бронхиальной астмой. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М 2007; 107–110. (Ermakova I.N. Use of a flyuditek for treatment of acute respiratory diseases at the children with bronchial asthma. Pul'monologija detskogo vozrasta: problemy i reshenija. Moscow 2007; 107–110.)
40. *Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Батожаргалова Б.Ц. и др.* Клиническая эффективность лизиновой соли карбоцистеина при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей. Вопр практ педиатрии 2011; 6: 5: 69–74. (Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Batozhargalova B.C. et al. Clinical performance of carbocysteine lysine salt at acute and chronic bronchopulmonary diseases at the children. Vopr prakt pediatrii 2011; 6: 5: 69–74.)
41. *Garavaglia M.L., Bononi E., Dossena S. et al.* S-CMC–Lys protective effects on human respiratory cells during oxidative stress. Cell Physiol Biochem 2008; 22:5–6: 455–464.
42. *Sumitomo T., Nakata M., Yamaguchi M. et al.* S-carboxymethylcysteine inhibits adherence of Streptococcus pneumoniae to human alveolar epithelial cells. J Med Microbiol 2012; 61: Pt 1: 101–108.
43. Практическая пульмонология детского возраста. Под ред. В.К. Таточенко. М 2000; 268. (Practical pulmonology of children's age. Editor V.K. Tatochenko. Moscow 2000; 268.)
44. *Зайцев А.А., Синопальников А.И.* Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций. Consilium Medicum 2008; 10: 80–86. (Zajtsev A.A., Sinopal'nikov A.I. Rational pharmacotherapy of acute respiratory viral infections. Consilium Medicum 2008; 10: 80–86.)
45. *Логиневская Я.В.* Клиническая эффективность дифференцированной мукоактивной терапии у детей с заболеваниями органов дыхания. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж 2013; 24 (Loginevskaja Ja.V. Clinical performance of the different mucolytic therapy at children with respiratory diseases: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Voronezh 2013; 24.)
46. *Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л.* Отхаркивающая и муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей. Практическая медицина. Педиатрия 2014; 9: 76–82. (Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L. Expectorant and mucolytic therapy at acute and chronic bronchopulmonary diseases at the children. Prakticheskaja medicina. Pediatrija 2014; 9: 76–82.)
47. *Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В.* Принципы терапии острых респираторных заболеваний (ОРВИ, бронхитов и пневмоний). В кн.: «Ребенок и лекарство» (2-е изд.). Т.2. Фармакотерапия в педиатрии. М: Оверлей, 2008; 479–500. (Mizernitskiy Yu.L., Sorokina E.V. Principles of therapy of acute respiratory diseases (ARI, bronchitis and pneumonia). V kn.: «Child and medicine» (2-e izd.). T.2. Pharmacotherapy in pediatrics. Moscow: Overlej, 2008; 479–500.)
48. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (4-е изд., перераб. и доп.). М: Оригинал-макет, 2012; 184. (The National program «Bronchial asthma at the children. Strategy of treatment and prophylaxis». Moscow: Original-maket, 2012; 184.)
49. *Колосов В.П., Добрых В.А., Одиреев А.Н., Луценко М.Т.* Диспергационный и мукоцилиарный транспорт при болезнях органов дыхания. Владивосток: Дальнаука 2011; 276. (Kolosov V.P., Dobryh V.A., Odireev A.N., Lutsenko M.T. Dispergation and mucociliary clearance of the respiratory diseases. Vladivostok: Dal'nauka 2011; 276.)

Поступила 16.05.16

Лазолван®

ОСВОБОДИСЬ ОТ КАШЛЯ!

- Лечит кашель при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей у взрослых и детей[1]
- Благоприятный профиль безопасности препарата подтвержден клиническими исследованиями и многолетним опытом применения[2]

1. Разжижает 2. Очищает 3. Защищает

Boehringer Ingelheim

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16 А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 50 44, Факс: +7(495) 544 56 20
8-800-700-99-93

www.lasolvan.ru

[1] Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения.
[2] Weinmann H.M. Ambroxol (Mucosolvan) in paediatrics. Clinical results with different forms of administration. Therapiewoche (Karlsruhe) 31 , 7940-7947 (1981) Вейнманн Х. М., Амброксол (Мукосолван) в педиатрии. Клинические результаты применения различных форм выпуска. Терапевтическая неделя (г. Карлсруе) 31, 7940-7947 (1981).

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата Лазолван® (сироп, 30 мг / 5 мл)
Торговое название: Лазолван®.
Международное непатентованное название: Амброксол.
Состав: 5 мл сиропа содержит: активное вещество – амброксола гидрохлорид 30 мг; вспомогательные вещества – бензойная кислота, гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза), калия ацесульфам, сорбитол жидкий (некристаллизующийся), глицерол 85%, ароматизатор землянично-сливочный PHL-132200, ароматизатор ванильный 201629, вода очищенная.
Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее, муколитическое средство.
Фармакологическое действие: амброксол увеличивает секрецию в дыхательных путях, усиливает продукцию легочного сурфактанта, стимулирует цилиарную активность. Эти эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи, что улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель.
Показания: острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь.
Противопоказания: повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (I триместр), период лактации, детский возраст до 6 лет, наследственная непереносимость фруктозы.
Применение при беременности: доклинические исследования не выявили прямого или косвенного неблагоприятного влияния на беременность, эмбриональное/фетальное, постнатальное развитие и на родовую деятельность. Обширный клинический опыт применения амброксола после 28 недели беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния препарата на плод. Не рекомендуется принимать Лазолван® в I триместре беременности. Во II и III триместрах беременности применение препарата возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Побочные действия: тошнота, снижение чувствительности в полости рта или глотке, диспепсия, рвота, диарея, абдоминальная боль, сухость во рту, сухость в горле, сыпь, крапивница, анафилактические реакции, дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений).
Способ применения и дозы: внутрь. Взрослым и детям старше 12 лет – по 5 мл 3 раза в сутки; детям от 6 до 12 лет – по 2,5 мл 2-3 раза в сутки.
Условия отпуска из аптек: без рецепта.

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.

Лазолван® сироп 30 мг/5 мл – РУ № П N014992/02. На правах рекламы. RU/ LA-161024

Исследование кинетики миокарда в клинической практике: нормативные показатели деформации, ротации, скручивания

Н.Ю. Черных, О.С. Грознова, М.И. Довгань

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

Investigation of myocardial kinetics in clinical practice: Reference values of deformity, rotation, and torsion

N.Yu. Chernykh, O.S. Groznova, M.I. Dovgan

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

Современные методы эхокардиографического обследования знакомы большинству кардиологов — это изучение деформации, ротации, скручивания миокарда и пр. Однако не все практикующие специалисты представляют себе возможности внедрения в клиническую практику результатов этих современных обследований. Внедрение затрудняет отсутствие платформонезависимых технологий и нормативных данных в разных возрастных диапазонах, а также высокий удельный вес субъективизма исследователя при съеме данных. В статье приводятся особенности методики проведения эхокардиографического исследования для анализа показателей, нижняя граница нормативов по деформации миокарда (продольной, поперечной, циркулярной), ротации, скручиванию с учетом различий по полу, возрасту и т.д., а также особенности изменения исследуемых показателей при основных группах заболеваний миокарда.

Ключевые слова: *деформация, ротация, скручивание, кинетика миокарда, нормативы.*

Most cardiologists are familiar with current echocardiographic techniques — the latter study myocardial deformity, rotation, torsion, etc. However, not all practitioners realize the possibility of introducing the results of these current examinations into clinical practice. The introduction is hampered by a lack of platform-independent technologies and reference values in different age ranges and an investigator's high subjectivism during data extraction. The paper presents the specific features of an echocardiographic procedure for analyzing the values and lower normal limit for myocardial (longitudinal, lateral, and circular) deformity, rotation, torsion with consideration for differences in gender, age, etc., as well as the specific features of changes in the study indicators in the main groups of myocardial diseases.

Keywords: *myocardial deformity, rotation, torsion, kinetics, reference values.*

За жизнь человека сердце сокращается 2–3 миллиарда раз. С древних времен этот орган притягивал внимание мыслителей и исследователей, поскольку считался одной из основ человеческой жизни. Еще в XVI веке кинетика миокарда попадала в сферу интересов такого великого человека, как Леонардо да Винчи [1]. Позднее, уже в XVII в., процесс сокращения сердца более подробно изучил Ричард Лоуэр [2], сравнивая его с выжиманием льняного полотна. К сожалению, в древности знания о кинетике миокарда человека в основном были получены при аутопсиях, а также отчасти исследовались во время жертвоприношений, казней и на животных моделях. Увидеть работу сердца у живого человека было практически невозможно. Но ученые во все времена стремились знать больше.

Прогресс в области медицины ощутимо связан с технологическими достижениями. Внедрение ультразвуковой диагностики как неинвазивного метода визуализации органов, тканей и сосудов стало важным событием в истории медицины. Ультразвуковые аппараты, напоминающие современные приборы (с цветной и допплеровской визуализацией), появились относительно недавно — в конце 80-х гг. прошлого столетия, а трехмерная визуализация вошла в практическую медицину только в начале XXI в. Тогда казалось чудом увидеть работу живого сердца. Сейчас диагностические приборы экспертного класса в определенных функциях сопоставимы по своей информативности с магнитно-резонансными томографами, при этом они обладают большей доступностью, мобильностью, простотой проведения исследования и меньшей стоимостью.

Еще десятилетие назад в определении регионарной систолической функции левого желудочка мы ориентировались в основном на визуальную оценку движения стенок и изменения объема. В настоящее время большинство практикующих кардиологов знают

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:32–36

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–32–36

Адрес для корреспонденции: Черных Надежда Юрьевна — аспирантка РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Грознова Ольга Сергеевна — д.м.н., вед. н.с. отдела детской кардиологии и аритмологии НИКИ педиатрии

Довгань Михаил Иванович — врач отделения лучевой диагностики того же института.

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

о новых видах эхокардиографического обследования, но еще не знакомы со всеми возможностями внедрения в клиническую практику их результатов. Такое положение дел должно измениться.

Методика обследования

В 2010 г. Европейская эхокардиографическая ассоциация (EAE) и Американская эхокардиографическая ассоциация (ASE) призвали все заинтересованные стороны прийти к консенсусу по поводу стандартизации технических средств проведения оценки кинетики миокарда, нормативных показателей деформации миокарда и минимизации субъективизма исследователя при выполнении обследования [3]. Результатом этих усилий явился технический документ, опубликованный в 2015 г. [4]. Он стандартизирует методы программного обеспечения, методику съема данных и прочие технические моменты, необходимые для оценки кинетики миокарда, однако не дает нормативов показателей.

Что же нового позволяет нам узнать ультразвуковая и доплеровская диагностика состояния сердца? Современные методы ультразвуковой диагностики в кардиологии помогают перейти от глобальной оценки функции левого желудочка (фракция выброса, конечный диастолический диаметр, масса миокарда и пр.) к фокусной оценке. Она особенно важна при наличии очаговых изменений (ишемическая болезнь сердца, очаги фиброза, очаговая гипертрофия миокарда, опухоли сердца и т.д.).

В настоящее время для фокусной оценки кинетики миокарда наиболее широко используется метод speckle tracking, который позволяет прослеживать движение уникальных мультиточечных последовательностей на экране прибора. Данный метод более точно отображает сократимость миокарда (в сравнении с тканевым доплером) и может применяться при двухмерной и трехмерной визуализации. Трехмерная визуализация имеет ряд неоспоримых преимуществ: возможность получать срезы по коротким и длинным осям левого желудочка единовременно, что снижает субъективность исследования. В то же время метод имеет недостатки [5, 6] — в основном это худшая визуализация по сравнению с двухмерным исследованием, поскольку необходим одновременный анализ больших объемов информации. Однако этот недостаток, скорее всего, будет преодолен в ближайшем будущем. Вторым условным недостатком трехмерного исследования в режиме speckle tracking является трудность адекватного съема коротких осей при индивидуальных позиционных особенностях сердца или аномальной геометрии левого желудочка (при выраженной спиральной структурированности, конической форме, угловых смещениях и т.п.), что нередко встречается при органических поражениях сердца (пороки, очаговая гипертрофия и прочие виды ремоделирования). В связи с вышесказанным метод двухмерного speckle tracking находит более широкое применение. До настоящего времени его внедрение в широкую клиническую практику тормозит отсутствие платформонезависимых технологий и нормативных данных в разных возрастных диапазонах.

Использовать метод speckle tracking можно на приборах, у которых предусмотрено деление левого желудочка на 16 или 18 сегментов. Деление на 17 сегментов не рекомендуется для оценки кинетики миокарда (оценка движения апикальных сегментов будет неадекватной) [4]. Кинетика апикальных сегментов левого желудочка очень трудна в изучении из-за отсутствия унифицированного подхода к делению на сегменты, особенностей хода мышечных волокон (например, петлеобразное), а также из-за непрямоугольной формы сегментов (в основном она треугольная).

Метод speckle tracking позволяет получить данные о деформации миокарда: продольной, поперечной и циркулярной. Эта деформация оценивается посегментарно, а также в субэндокардиальной и субперикардиальной частях миокарда. Помимо сегментарной, имеется возможность оценить глобальную деформацию по каждому из перечисленных видов (продольной, поперечной, циркулярной, субэндокардиальной и субэпикардиальной). Также метод позволяет измерить скорость деформации, величину смещения миокарда, ротацию левого желудочка, скорость ротации и дает необходимые данные для расчета угла скручивания миокарда. Методика предоставляет данные о диссинхронии сокращения миокарда. Метод дает возможность оценить функциональное состояние не только левого, но и правого желудочка, для которого рутинное исследование глобальной фракции выброса не является информативно адекватным [7].

Условием получения адекватных результатов служит точное очерчивание контура миокарда со стороны эндо- и эпикарда. Если эндо- и эпикардиальные линии не совпадают с фактическим эндо- и эпикардом, получить точные данные о кинетике миокарда нельзя [4]. Также необходимо четкое выведение осей сердца, причем наибольшее количество ошибок возникает при выведении коротких осей (особенно у верхушки) по сравнению с длинными осями.

Нормативные показатели

Как оценить полученные данные и как их можно применять в клинической практике? Для ответа на этот вопрос необходимо прежде всего иметь представление о нормативных показателях исследуемых величин. При исследовании глобальной деформации левого желудочка, ротации и скручивания сначала авторы ставили перед собой задачу сбора материала. Поэтому в ранних публикациях (да и настоящее время тоже) в основном приводятся данные о средних показателях деформации миокарда в исследуемых когортах. Как правило, эти цифры достаточно

высокие. Однако для практикующих врачей гораздо большей клинической значимостью обладает информация о нижней границе нормы.

Деформация миокарда. У взрослых нижней границей нормы глобальной продольной деформации левого желудочка считаются следующие показатели. Для приборов фирмы General Electric: –21,3±2,1%, для Phillips: –18,9±2,5%, для Toshiba: –19,9±2,4% [8]. Сходные данные приводят другие исследователи: –20,4±3,4% [9]. В последних публикациях авторы указывают на гендерные различия, для мужчин нормативные показатели ниже, чем для женщин: –16,9 и –18,5% соответственно [10].

Нормативные показатели нижней границы нормы глобальной радиальной деформации левого желудочка у взрослых при двухмерной визуализации составляют 28% [11]. По данным других исследователей [10], они несколько ниже: 24,6%. Нижние границы нормативов глобальной циркулярной деформации составляют –15,4% [10], по данным других авторов –17% [11].

Следует учитывать, что нормативные показатели глобальной продольной деформации с возрастом уменьшаются, в то время как нормативы для циркулярной и радиальной деформации с возрастом увеличиваются. Мужчины имеют меньшие по сравнению с женщинами показатели деформации левого желудочка [10, 11]. Другие авторы согласны с наличием гендерных различий в нормативных показателях не только продольной, но и радиальной, и циркулярной деформации левого желудочка [12].

Нормативные показатели в детской популяции были исследованы на когорте, включавшей более 2325 детей [13]. Авторы не приводят нижние нормативные значения показателей деформации, однако очень выраженный разброс данных (особенно по показателям радиальной и циркулярной деформации) затрудняют их использование для диагностических ориентиров.

Ротация. Показатели ротации миокарда оценивают в базальных, срединных и верхушечных сегментах левого желудочка. Для правильной оценки ротацию следует определять отдельно в субэпикардиальном и субперикардиальном слоях миокарда, поскольку в этих слоях ротация разнонаправленная — субэндокардиальная часть вращается против часовой стрелки, если смотреть со стороны верхушки сердца, а субперикардиальная часть — по часовой стрелке, поэтому ротация верхушки и базального отдела имеет разные знаки (положительная и отрицательная ротация). Глобальные показатели ротации в каждом отделе левого желудочка (базальном, среднем, верхушечном) являются суммой ротаций субперикардиального и субэндокардиального слоев. Ротация верхушки всегда больше, чем в базальных отделах. Наименьшие показатели ротации отмечены в средней части левого желудочка.

Нормативные показатели ротации левого желудочка несколько отличаются, по данным разных авторов: в области верхушки левого желудочка ротация составляет 5,56±1,98°, в базальном отделе –3,31±0,92° [14]. По данным других авторов ротация левого желудочка в норме больше: в апикальном отделе составляет 11,9±3,0°, в базальном отделе –5,3±2,3° [15]. Возможно, это связано с более молодым средним возрастом здоровых людей, принявших участие в первом исследовании, — до 45 лет (во втором — до 65 лет). По данным J. Peteiro и соавт. [16], в исследовании в которых участвовали 114 здоровых взрослых добровольцев, апикальная ротация составляет в норме 7,27±3,28), а базальная в норме очень низкая — –0,65±2,61. G. Kocabay и соавт. [10] приводят нормальные показатели ротации у здоровых людей в верхушечном отделе 13,0±6,5), в базальном отделе — 6,9±3,5 при объеме выборки 247 человек в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст 44 года). В последнем исследовании обращают на себя внимание большие границы доверительных интервалов. У детей от 12 до 18 лет показатели базальной ротации составляют — 4,85±1,9°, апикальной — 7,33±2,8° при объеме выборки в данном исследовании 42 человека [17].

Процесс **скручивания** миокарда известен очень давно. Впервые на скручивание сердца во время сердечного сокращения обратил внимание еще Леонардо да Винчи. В наше время данный процесс продолжает активно изучаться. Ему отводится большая роль в повышении производительности сердечной мышцы. Нормативные показатели для скручивания, приводимые различными авторами, сильно варьируют: от 8,87±2,21° [14] до 13,2±0,9° [18, 19] и 20,0±7,3° [10]. Есть данные о расовых различиях. Так, монголоидная раса имеет самые высокие показатели скручивания миокарда, афро-американцы — самые низкие, а европеоидная раса — средние показатели [20]. Практически все авторы единодушно отмечают тот факт, что с возрастом у людей скручивание миокарда увеличивается пропорционально увеличению длины левого желудочка. Для детской популяции нормативные показатели скручивания миокарда не определены.

Разница в трактовке нормативных величин деформации, ротации и скручивания левого желудочка настолько бросается в глаза, что в настоящее время даются нормы на приборы различных производителей [8, 21], а несоответствия в разных публикациях открыто обсуждаются в медицинской литературе [22, 23]. Встречаются публикации нормативных значений деформации и ротации левого желудочка, которые даже близко не совпадают (иногда по знаку) с общеобсуждаемыми величинами [24].

Патологические варианты кинетики миокарда

Как правило, очаговые процессы, протекающие в сердечной мышце (участки ишемии, инфаркты миокарда, постинфарктные рубцы, очаги фиброза, очаги

гипертрофии, опухолевые образования, изменения при болезнях накопления, амилоидозе, воспалительные изменения и пр.), сопровождаются фокусным изменением показателей кинетики миокарда в основном в сторону снижения. Именно поэтому для трактовки адекватности «работы» миокарда необходимо установить нижние нормы показателей деформации, ротации и скручивания. Локальный патологический процесс не обязательно будет сопровождаться нарушением глобальных показателей функции всего левого (правого) желудочка. Он может быть локализован на уровне сегмента (сегментов). При этом фокусная оценка приобретает особую актуальность.

При патологических процессах в сердечной мышце, сопровождающихся замещением миокарда другой тканью, не способной к сокращению, все показатели кинетики миокарда в пораженных сегментах снижаются. При дилатационной кардиомиопатии также происходит снижение всех показателей кинетики [22]. Однако при гипертрофической кардиомиопатии данные различных исследований зачастую прямо противоположные [22, 25, 26]. Возможно, это объясняется крайней фенотипической гетерогенностью гипертрофических кардиомиопатий. При некомпактном миокарде также вопрос кинетики пораженных сегментов представляется неоднозначным [27].

Большое значение исследование кинетики миокарда приобретает у детей со сложными пороками сердца (особенно единственным желудочком, гипоплазией камер сердца и т.п.), которым предстоит оперативное вмешательство, а также для оценки эффективности проведенного оперативного лечения сложных пороков, стенозов клапанов, стеноза аорты, трансплантации сердца и пр. [28–30]. Особенную актуальность исследование приобретает у новорожденных, поскольку трансэзофагеальная 3D-визуализация у них затруднительна.

Заключение

Новые, современные, неинвазивные доступные методы обследования в кардиологии, к которым относится ультразвуковое исследование кинетики миокарда, дают врачу большое количество дополнительных возможностей, однако требуют усилий по адекватной интерпретации данных. Облегчить понимание новой информации позволяет ориентация в нормативных показателях исследуемых величин, которые приведены в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Keele K.D.* Leonardo da Vinci's Corpus of Anatomical Studies. Hist Med 1980; 8: 4: 4–5.
2. *Lower R.* Tractus de corde. In: Early Science in Oxford. R.T. Gunter (ed.). Oxford, London, UK: Sawsons, Pall Mall, 1968; 1169.
3. *Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P. et al.* Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. Eur J Echocardiogr 2011; 12: 167–205.
4. *Voigt J.-U., Pedrizzetti G., Lysyansky P. et al.* Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16: 1: 1–11.
5. *Forsha D., Risum N., Rajagopal S.* The influence of angle of insonation and target depth on speckle-tracking strain. J Am Soc Echocardiogr 2015; 28: 5: 580–586.
6. *Faletra F.F., Ramamurthi A., Dequarti M.C. et al.* Artifacts in three-dimensional transesophageal echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2014; 27: 5: 453–462.
7. *Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al.* Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the american society of echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2010; 23: 685–713.
8. *Takigiku K., Takeuchi M., Izumi C. et al.* Normal Range of Left Ventricular 2-Dimensional Strain. Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle Study. Circ J 2012; 76: 11: 2623–2632.
9. *Sun J.P., Pui-Wai Lee A., Wu C. et al.* Quantification of Left Ventricular Regional Myocardial Function Using Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Volunteers- A Multi-Center Study. Int J Cardiol 2013; 167: 2: 495–501.
10. *Kocabay G., Muraru D., Peluso D.* Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Reference values in healthy adults. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2014; 67: 8: 651–658.
11. *Muraru D., Cucchini U., Mihăilă S. et al.* Left ventricular myocardial strain by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in healthy subjects: reference values and analysis of their physiologic and technical determinants. J Am Soc Echocardiogr 2014; 27: 8: 858–871.
12. *Kleijn S.A., Pandian N.G., Thomas J.D. et al.* Normal reference values of left ventricular strain using three-dimensional speckle tracking echocardiography: results from a multicentre study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16: 4: 410–416.
13. *Levy P.T., Machefsky A., Sanchez A.A. et al.* Reference Ranges of Left Ventricular Strain Measures by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Soc Echocardiogr 2016; 29: 3: 209–225.
14. *Maharaj N., Peters F., Khandheria B.K. et al.* Left ventricular twist in a normal African adult population. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013; 14: 6: 526–533.
15. *Weiner R B., Weyman A.E., Kim J.H. et al.* The impact of isometric handgrip testing on left ventricular twist mechanics. J Physiol 2012; 590: Pt 20: 5141–5150.
16. *Peteiro J., Bouzas-Mosquera A., Barge-Caballero G. et al.* Left ventricular torsion during exercise in patients with and without ischemic response to exercise echocardiography. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2014; 67: 9: 706–716.
17. *Di Maria M.V., Caracciolo G., Prashker S. et al.* Left ventricular rotational mechanics before and after exercise in children. J Am Soc Echocardiogr 2014; 27: 12: 1336–1343.
18. *Zhang L., Xie M. Fu M. et al.* Assessment of age-related changes in left ventricular twist by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2007; 27: 6: 691–695.

19. *Zhang Y., Zhou Q.C., Pu D.R. et al.* Differences in left ventricular twist related to age: speckle tracking echocardiographic data for healthy volunteers from neonate to age 70 years. Echocardiography 2010; 27: 10: 1205–1210.
20. *Venkatesh B.A., Donekal S., Yoneyama K. et al.* Regional myocardial functional patterns: Quantitative tagged magnetic resonance imaging in an adult population free of cardiovascular risk factors: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). J Magn Reson Imaging 2015; 42: 1: 153–159.
21. *Koopman L.P., Slorach C., Hui W. et al.* Comparison between different speckle tracking and color tissue Doppler techniques to measure global and regional myocardial deformation in children. J Am Soc Echocardiogr 2010; 23: 9: 919–928.
22. *Phillips A.A., Cote A.T., Bredin S.S., Warburton D.E.* Heart disease and left ventricular rotation — a systematic review and quantitative summary. BMC Cardiovasc Disord 2012; 12: 46: doi: 10.1186/1471–2261–12–46.
23. *Stewart G.M., Yamada A., Kavanagh J.J. et al.* Reproducibility of Echocardiograph-Derived Multilevel Left Ventricular Apical Twist Mechanics. Echocardiography 2016; 33: 2: 257–263.
24. *Arab-Baferani Z., Mokhtari-Dizaji M., Roshanali F.* Extraction of left-ventricular torsion angle from the long-axis view by block-matching algorithm: Comparison with the short-axis view. Ultrasonics 2013; 53: 2: 552–560.
25. *Chang S.A., Kim H.K., Kim D.H. et al.* Left ventricular twist mechanics in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: assessment with 2D speckle tracking echocardiography. Heart 2010; 96: 1: 49–55.
26. *Pacileo G., Baldini L., Limongelli G. et al.* Prolonged left ventricular twist in cardiomyopathies: a potential link between systolic and diastolic dysfunction. Eur J Echocardiogr 2011; 12: 11: 841–849.
27. *Miszalski-Jamka K., Taylor M., Glowacki J. et al.* Left ventricular twist abnormalities in patients with left ventricular non-compaction. A cardiovascular magnetic resonance study J Cardiovasc Magn Reson 2012; 14: Suppl 1: 143.
28. *Singh G.K., Cupps B., Pasque M. et al.* Accuracy and Reproducibility of Strain by Speckle Tracking in Pediatric Subjects with Normal Heart and Single Ventricular Physiology: A 2D Speckle Tracking Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging Correlative Study. J Am Soc Echocardiogr 2010; 23: 11: 1143–1152.
29. *To A.H., Lai C.T., Wong S.J., Cheung Y.F.* Right Atrial Mechanics Long-Term after Biventricular Repair of Pulmonary Atresia or Stenosis with Intact Ventricular Septum. Echocardiography 2016; 33: 4: 586–595.
30. *Buddhe S., Richmond M.E., Gilbreth J., Lai W.W.* Longitudinal Strain by Speckle Tracking Echocardiography in Pediatric Heart Transplant Recipients. Congenit Heart Dis 2015; 10: 4: 362–370.
31. *Takeuchi M., Nakai H., Kokumai M. et al.* Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimentional speckle-tracking imaging. J Am Soc Echocardiogr 2006; 19: 1077–1084.
32. *Zhang H-J, Wang H., Sun T. et al.* Assessment of left ventricular twist mechanics by speckle tracking echocardiography reveals association between LV twist and myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiovasc Imaging 2014; 30: 8: 1539–1548.

Поступила 21.04.16

Обструктивное апноэ во время сна и риск кардиоваскулярной патологии у детей

И.А. Кельмансон

Институт специальной педагогики и психологии Международного университета семьи и ребенка им. Рауля Валленберга, Санкт-Петербург

Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk in children

I.A. Kelmanson

Institute of Special Pedagogics and Psychology, Raoul Wallenberg International University for Family and Child, Saint Petersburg

Обструктивные нарушения дыхания во сне у детей представляют собой широкий спектр патологических состояний, из которых наиболее тяжелым является обструктивное апноэ сна. Приводятся данные о связи указанного нарушения с повышенным риском возникновения патологии сердечно-сосудистой системы в детском возрасте. Отмечается связь обструктивного апноэ сна с нарушением автономной регуляции, что проявляется гиперсимпатикотонией, определяемой по характеристикам ритма сердца, метаболическим показателям, уровню артериального давления. Выявляются нарушения электрической стабильности миокарда, что выражается в повышении дисперсии интервала *Q — T* на ЭКГ. Отмеченные изменения повышают риск нарушений ритма сердца. Обструктивное апноэ сна у детей сопровождается повышением тонуса сосудов и нарастанием артериального давления, изменениями структуры эндотелия, активацией системной воспалительной реакции, что способствует процессам атерогенеза. Указанные нарушения могут иметь стойкий характер при отсутствии своевременного лечения. Диагностика и коррекция обструктивного апноэ сна у детей является составным компонентом профилактики кардиоваскулярной патологии.

Ключевые слова: *дети, обструктивное апноэ сна, вегетативные нарушения, кардиоваскулярная патология, ритм сердца.*

Obstructive sleep breathing disorders in children encompasses a wide range of pathological conditions, among which obstructive sleep apnea is the most severe disorder. The paper gives data on a relationship of the above disorder to the higher risk for childhood cardiovascular disease. It indicates the link of obstructive sleep apnea to impaired autonomic regulation, which manifests itself as hypersympaticotonia determined by cardiac rhythm characteristics, metabolic parameters, and blood pressure levels. Myocardial electrical instability is detected, which appears as increased QT interval dispersion on ECG. The observed changes raise the risk of cardiac arrhythmias. Obstructive sleep apnea in children is accompanied by increases in vascular tone and blood pressure, change in the endothelial structure, and activation of a systemic inflammatory response, which contributes to atherogenetic processes. The above disorders can be persistent if timely treatment is absent. The diagnosis and correction of obstructive sleep apnea in children are constituents in the prevention of cardiovascular disease.

Keywords: *children, obstructive sleep apnea, autonomic disorders, cardiovascular disease, cardiac rhythm.*

Обструктивные нарушения дыхания во время сна представляют собой широкий спектр патологических состояний, характеризующихся респираторной дисфункцией во время сна. Одним из наиболее тяжелых проявлений этого вида патологии является обструктивное апноэ сна, которое характеризуется интермиттирующим частичным или полным прекращением потока воздуха через верхние дыхательные пути в связи с их обструкцией, что сопровождается различной степенью гипоксии, гиперкапнии и фрагментацией сна [1, 2].

Имеются сведения о связи обструктивного апноэ сна с повышенным риском кардиоваскулярных нарушений у взрослых пациентов [3]. Проспективные исследования свидетельствуют о том, что клинически значимые формы апноэ сна ассоциированы с увеличением в 3 раза риска смертности пациентов от различных причин, прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний [4]. У взрослых пациентов обструктивное апноэ сна ассоциировано с такими специфическими вариантами кардиореспираторной патологии, как артериальная гипертензия, ишемия миокарда, нарушения ритма сердца, инсульт. Показано также, что лечение апноэ сна при помощи создания постоянного положительного давления на выдохе (CPAP) способствует снижению артериального давления во время сна у взрослых, а некоторые исследования выявили снижение риска фатальных кардиальных осложнений на фоне проведения CPAP [5].

Меньше известно о связи кардиоваскулярных нарушений с обструктивным апноэ сна у детей, хотя данный вопрос вызывает особый практический интерес в силу достаточной распространенности этого состояния в детском возрасте: по некоторым данным, его частота достигает 4% [6].

Нарушения дыхания во время сна могут сопровождаться расстройствами функции вегетативной (автономной) нервной системы. Показатели

© Кельмансон И.А., 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:37–42

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–37–42

Адрес для корреспонденции: Кельмансон Игорь Александрович – д.м.н., проф. кафедры клинической психологии Института специальной педагогики и психологии Международного университета семьи и ребенка им. Рауля Валленберга, Санкт-Петербург.

194356 Санкт-Петербург, ул. Большая Озерная, д. 92.

автономной регуляции и автономного тонуса существенно изменяются и в норме во время сна. В фазе медленного сна снижается тонус симпатических и повышается тонус парасимпатических отделов автономной нервной системы, что сопровождается относительной стабильностью ее функционирования. Напротив, фаза быстрого сна характеризуется вариабельностью симпатической активации: в отдельные эпизоды фазы быстрого сна она может быть сопоставима с активностью в состоянии бодрствования или даже превышать ее. На этом фоне отмечаются физические повышения активности парасимпатической нервной системы, что приводит к отчетливым колебаниям частоты сердечных сокращений. Увеличения и снижения частоты сердечных сокращений и нерегулярный ритм дыхания характерны для фаза быстрого сна. При спектральном анализе ритма сердца во время сна отмечается снижение мощности низкочастотных компонентов частоты сердечных сокращений в стадиях 2–4-й фазы медленного сна. Напротив, в фазе быстрого сна усиливается выраженность этих компонентов, что связано с увеличением симпатических влияний. Противоположные закономерности наблюдаются при изучении высокочастотных составляющих частоты сердечных сокращений, отражающих преобладание парасимпатических влияний [7].

Ответ автономной нервной системы на апноэ представляет собой комплекс последовательных изменений, приводящих в целом к активации симпатической нервной системы [8]. В норме расширение легких на вдохе оказывает ингибирующее влияние на симпатическую активность, однако на фоне апноэ этот механизм не срабатывает, что приводит к выраженной симпатической активации и сопровождается повышением артериального давления и формированием нарушения ритма сердца по типу феномена бради/тахикардии [9]. Активация симпатической нервной системы наблюдается тогда, когда гипоксемия и гиперкапния достигают максимума в конце эпизода апноэ. Последующее раскрытие дыхательных путей сопровождается повышением артериального давления, что обусловлено сочетанным эффектом периферической вазоконстрикции, повышенным венозным возвратом крови и увеличением сердечного выброса. Повторные эпизоды обструкции верхних дыхательных путей, характерные для обструктивного апноэ сна, приводят к интермиттирующей гипоксии, гиперкапнии и выраженным колебаниям внутригрудного давления. Указанные факторы ведут к нарушениям нормальной автономной функции, которые сопровождаются повышением тонуса симпатической нервной системы, повышением симпатической реактивности и формированием дисбаланса активности симпатической и парасимпатической нервной систем. У взрослых пациентов выявлена связь между гипоксемией и повышением тонуса симпатической нервной системы. При этом у пациентов с обструктивным апноэ сна наблюдается повышенный базальный тонус симпатической нервной системы, а также усиленная симпатикотоническая реакция в ответ на гипоксию [10]. У взрослых пациентов повышен базовый уровень плазменной концентрации норадреналина, а также содержание продуктов метаболизма катехоламинов в моче, показатели возвращаются к норме после эффективной терапии расстройств дыхания [11]. Изменения симпатического тонуса говорят о том, что нарушения нормальной структуры сна и газового состава крови на фоне обструктивного апноэ сна сопровождаются нарушениями регуляции сосудистого тонуса, что приводит к перемоделированию сосудов [12].

Исследования, посвященные изучению автономной функции у детей, страдающих обструктивным апноэ сна, относительно немногочисленны. Неинвазивные исследования симпатического тонуса у детей прежде всего основаны на анализе структуры сердечного ритма, в частности на основе его спектрального анализа. Метаанализ таких исследований у детей с апноэ сна свидетельствует о достоверном повышении индекса соотношения мощности низкочастотной и высокочастотной составляющих сердечного ритма [13]. Исследования ряда авторов позволяют говорить о том, что показатели анализа вариабельности сердечного ритма могут рассматриваться как диагностические критерии обструктивного апноэ сна у детей [14]. Показано также, что преобладание симпатического компонента вариабельности сердечного ритма, наблюдавшееся у обследованных детей, снижалось после проведения аденотонзиллэктомии, позволившей ликвидировать обструктивное апноэ сна [15]. Признаки гиперсимпатикотонии у детей определялись по данным изучения частоты сердечных сокращений и тонометрии [16, 17].

Выявлены биохимические корреляты повышенного тонуса симпатической нервной системы у детей с обструктивным апноэ сна. Так, отмечено повышение содержания в моче катехоламинов, прежде всего норадреналина [18, 19]; снижение уровня калликреина-1 в моче — фермента, принимающего участие в образовании сосудорасширяющих пептидов, что подтверждает склонность к вазоспазму детей с апноэ сна [20].

Внимание уделяется и нарушениям электрической активности миокарда на фоне гиперсимпатикотонии. В частности, усиление симпатической иннервации сердца сопровождается повышением дисперсии интервала $Q–T$ — максимальной разницы продолжительности интервалов $Q–T$ в пределах 12 отведений ЭКГ. Повышенная дисперсия интервала $Q–T$, в свою очередь, может предрасполагать к развитию нарушений ритма сердца [21]. Проведенный метаанализ публикаций позволил выявить, что у лиц с апноэ сна имелись статистически достоверно более

высокие значения дисперсии интервала $Q–T$, причем данная закономерность проявлялась как у детей, так и у взрослых [22].

Изменения автономной регуляции, вероятно, являются одним из важнейших факторов, приводящих к стойкому повышению сосудистого тонуса у пациентов с обструктивным апноэ сна, что может предрасполагать к формированию стойкой артериальной гипертензии [12]. Показано, что дети с апноэ сна имеют более высокие цифры артериального давления по сравнению с детьми, страдающими неосложненным храпом, причем у детей двух сопоставляемых групп отсутствовали различия по индексу массы тела [23]. Показано также, что высокие цифры артериального давления у детей с обструктивным апноэ сна сохраняются во время всех стадий сна и в состоянии бодрствования [24]. Повышенные цифры артериального давления у таких детей выявляются в ходе суточного мониторирования, причем на фоне обструктивного апноэ сна определяется более выраженное колебание средних цифр давления в дневное и ночное время суток, более значительная разница ночных и дневных показателей систолического артериального давления и меньшая выраженность ночного снижения средних цифр артериального давления. Индекс апноэ–гипопноэ у этих детей является надежным предиктором дневных и ночных показателей систолического, диастолического и среднего артериального давления [25]. У таких детей после проведения аденотонзиллэктомии, которая приводила к устранению нарушений дыхания во время сна, отмечалось и снижение цифр диастолического давления [26]. Важнейшими механизмами, лежащими в основе повышения цифр артериального давления у детей с обструктивным апноэ сна, можно считать нарушения тонуса автономной нервной системы и изменение структуры сосудов. При этом модифицирующее влияние оказывает наличие у ребенка ожирения и генетической предрасположенности к развитию гипертензии.

Принципиально важным является вопрос о том, могут ли нарушения регуляции артериального давления, возникшие в детском возрасте на фоне обструктивного апноэ сна, иметь долгосрочные последствия и проявлять себя во взрослом состоянии. Окончательного ответа на этот вопрос нет. В экспериментальных исследованиях, проведенных на животных, выявлено, что интермиттирующая гипоксия на ранних этапах онтогенеза приводит к стойкому снижению чувствительности барорецепторов и нарушению почечной регуляции артериального давления [27, 28]. Как следствие, регуляция артериального давления и вариабельности частоты сердечных сокращений в ответ на стрессовые воздействия у взрослых животных необратимо нарушается, даже после устранения интермиттирующей гипоксии. Полученные данные позволяют говорить о том, что обструктивное апноэ сна, возникшее в критическом периоде развития организма, может иметь необратимые отдаленные последствия. Интермиттирующая гипоксия способствует повышению содержания катехоламинов в каротидных тельцах [29] — структуре, которая играет важную роль в индукции гипертензии на фоне обструктивного апноэ сна [30]. Интермиттирующая гипоксия во время сна приводит к нарушению функции системы ренин–ангиотензин [31], а также нарушает экспрессию в таламической области ЦНС гена c-fos, который играет роль в обеспечении центральной регуляции артериального давления [32]. Артериальная гипертензия, в свою очередь, является доказанным механизмом, приводящим к перемоделированию миокарда левого желудочка сердца, его гипертрофии, утолщению межжелудочковой перегородки, изменению диаметра левого предсердия и конечных диастолических размеров левых отделов сердца.

Важно отметить, что обструктивное апноэ сна может не только усиливать эффект действия, которое артериальная гипертензия оказывает на процесс перемоделирования миокарда, но и непосредственно вызывать перемоделирование миокарда, независимо от наличия гипертензии [33]. У взрослых пациентов обструктивное апноэ сна приводит к систолической и диастолической дисфункции миокарда даже при отсутствии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и при отсутствии артериальной гипертензии [34]. Исследований, посвященных влиянию апноэ сна на функцию миокарда у детей, значительно меньше, однако приводятся данные, согласно которым у пациентов детского возраста, как и у взрослых, отмечается снижение диастолической функции миокарда левого желудочка, а после коррекции обструктивного апноэ сна выраженность этих нарушений уменьшается [35]. У таких детей выявлены признаки гипертрофии и нарушения геометрии миокарда левого желудочка [36]. Повторные эпизоды гипоксии и гиперкапнии, наблюдаемые на фоне обструктивного апноэ сна, способствуют повышению легочного сосудистого сопротивления, что приводят к формированию легочной гипертензии. Признаки легочной гипертензии нередко выявляются как у взрослых, так и у больных детей [37]. На фоне апноэ сна выявляется перемоделирование миокарда правого желудочка сердца с формированием систолической и диастолической дисфункции [38], что при отсутствии адекватного лечения приводит к формированию у детей клинической картины легочного сердца. Под действием лечения обструктивного апноэ сна при помощи CPAP снижается давление в артериях легких и уменьшается легочное сосудистое сопротивление [39]. Установлено, что у 37% детей, страдающих апноэ сна, имеются проявления дисфункции правого желудочка, сопоставимые с теми, которые возникают на фоне легочной гипертензии [40]. Однако в отличие от взрослых пациентов

нет убедительных данных о нормализации функции правого желудочка сердца и снижении легочной гипертензии на фоне лечения обструктивного апноэ сна. Более того, весьма вероятно, что воздействие на ребенка интеркуррентной гипоксии, связанной с апноэ сна, может модифицировать реактивность легочных сосудов в последующие возрастные периоды, делая взрослых более предрасположенными к формированию легочной гипертензии [41].

Исследования свидетельствуют о том, что обструктивное апноэ сна у детей сопровождается системной воспалительной реакцией [42]. Индуцирование системного воспаления, как полагают, связано с возникновением системного оксидативного стресса, являющегося последствием повторной гипоксии и эпизодов пробуждений во время сна, характерных для обструктивного апноэ. Выявлено, что у взрослых пациентов апноэ сна активирует воспалительные реакции с участием Т-лимфоцитов; повторные эпизоды гипоксемии индуцируют выработку специфических цитокинов, активность которых также характерна для атерогенеза. Эти воспалительные сдвиги уменьшались на фоне лечения при помощи CPAP [43]. Показано также, что уровень циркулирующего в крови фактора некроза опухоли (TNF-α) — одного из медиаторов воспаления — коррелирует с выраженностью гипоксии и дневной сонливости пациентов [44] и уровень этого медиатора снижается на фоне лечения обструктивного апноэ сна [45]. Сведения о повышении уровня TNF-α у пациентов детского возраста противоречивы, что отчасти связано с различиями методологических подходов к проведению исследований. По данным ряда авторов, утренний плазменный уровень TNF-α у больных детей повышен и положительно коррелирует с выраженностью фрагментации сна на фоне обструктивного апноэ [46].

Еще один маркер воспаления, вырабатываемый в печени при воздействии интерлекина-6 (IL-6), — С-реактивный белок, являющийся предиктором повышенного риска патологии сердечнососудистой системы. Этот белок непосредственно принимает участие в процессах атерогенеза [47]. Повышение уровня С-реактивного белка на фоне обструктивного апноэ сна выявлено как у взрослых [48], так и у детей [49]. Снижение его уровня отмечено при эффективном лечении апноэ сна у детей [50]. Повышение показателя С-реактивного белка и иных медиаторов воспаления на фоне обструктивного апноэ сна у детей, как полагают, во многом модифицируется влиянием генетических факторов [51]. Сам факт повышения уровня этого белка у обследованных детей является прогностически значимым для риска возникновения в школьном возрасте органных поражений и нейрокогнитивных нарушений [52], которые часто выявляются у детей с расстройствами сна [53].

Апноэ сна у детей также сопровождается повышенной экспрессией молекул адгезии на циркулирующих моноцитах, что свидетельствует об активации воспалительной реакции и способствует процессу атерогенеза [54]. Делается вывод, что индукция воспалительной реакции, вызванная как обструктивным апноэ сна, так и нередко сопутствующим ему ожирением, приводит к усиленному поражению эндотелия сосудов и отложению атерогенных липидов [55]. Выявлено также, что у больных детей отмечается повышение плазменного уровня миелоидсвязанного белка 8/14 (MRP 8/14) — биомаркера воспаления сосудов, играющего важную роль в атеросклеротическом поражении сосудов [56]. Риск поражения сосудов усугубляется и повышением коагуляционного потенциала сыворотки на фоне обструктивных нарушений дыхания во время сна у детей [57].

Нарушения автономной регуляции у детей с обструктивным апноэ сна, повышение тонуса сосудов в сочетании с активацией системного воспалительного процесса и атерогенеза могут способствовать формированию патологии эндотелия сосудов [58]. Подобные изменения были выявлены у детей, причем отмечалось улучшение функции эндотелия на фоне лечения апноэ сна [59]. Показано, что ожирение и наличие обструктивного апноэ сна в препубертатном возрасте оказывают сочетанное негативное воздействие на состояние эндотелия сосудов [60]. Примечательно, что уровень MRP 8/14 у детей с обструктивными нарушениями дыхания во время сна коррелирует с выраженностью дисфункции эндотелия [56].

Заключение

Приведенные данные свидетельствуют о том, что обструктивное апноэ сна в детском возрасте может выступать в качестве фактора риска ближайших и отдаленных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Своевременная диагностика нарушений дыхания во время сна у детей должна рассматриваться в качестве меры профилактики кардиоваскулярной патологии в детском возрасте и в последующие возрастные периоды.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Полуэктов М.Г.* Синдром обструктивных апноэ во сне: современные представления и роль. Ожирение и метаболизм 2005; 1: 1–7. (Poluektov M.G. Obstructive sleep apnea syndrome: current understanding and role. Ozhirenie i metabolizm 2005; 1: 1–7.)
2. *Кельмансон И.А.* Сон и дыхание детей раннего возраста. СПб: Элби-СПб 2006; 392. (Kelmanson I.A. Sleep and breathing in young children.SPb.:Elbi-SPb 2006; 392.)
3. *Somers V.K., White D.P., Amin R. et al.* Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American

College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 8: 686–717.
4. *Marshall N.S., Wong K.K., Liu P.Y. et al.* Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. Sleep 2008; 31: 8: 1079–1085.
5. *Doherty L.S., Kiely J.L., Swan V., McNicholas W.T.* Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. Chest 2005; 127: 6: 2076–2084.
6. *Lumeng J.C., Chervin R.D.* Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 2: 242–252.
7. *Verrier R.L., Harper R.M.* Cardiovascular physiology: Central and autonomic regulation. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia, 2011; 215–225.
8. *Lanfranchi P.A., Somers V.K.* Cardiovascular physiology: Autonomic control in health and in sleep disorders. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia, 2011; 226–236.
9. *Somers V.K., White D.P., Amin R. et al.* Sleep apnea and cardiovascular disease. Circulation 2008; 118: 10: 1080–1111.
10. *Imadojemu V.A., Mawji Z., Kunselman A. et al.* Sympathetic chemoreflex responses in obstructive sleep apnea and effects of continuous positive airway pressure therapy. Chest 2007; 131: 5: 1406–1413.
11. *Ziegler M.G., Mills P.J., Loredo J.S. et al.* Effect of continuous positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea. Chest 2001; 120: 3: 887–893.
12. *Imadojemu V.A., Gleeson K., Gray K.S. et al.* Obstructive apnea during sleep is associated with peripheral vasoconstriction. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1: 61–66.
13. *Kelmanson I.A.* Signs of sympathetic dominance in sleep and wake based on spectral analysis of heart rate variability in children with obstructive sleep apnea. Somnologie 2014; 18: 3: 194–201.
14. *Penzel T., Glos M., Schobel C. et al.* Estimating sleep disordered breathing based on heart rate analysis. Proceedings of the 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Osaka, 2013; 6571–6574.
15. *Muzumdar H.V., Sin S., Nikova M. et al.* Changes in heart rate variability after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. Chest 2011; 139: 5: 1050–1059.
16. *O'Brien L.M., Gozal D.* Autonomic dysfunction in children with sleep-disordered breathing. Sleep 2005; 28: 6: 747–752.
17. *Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Абашидзе Э.А. и др.* Синдром обструктивного апноэ сна у детей как риск развития сердечно-сосудистой патологии. Вестник РАМН 2015; 1: 32–40. (Kozhevnikova O.V., Namazova-Baranova L.S., Abashidze E.A. et al. Obstructive sleep apnea syndrome in children as a risk of cardiovascular pathology development. Vestnik RAMN 2015; 1: 32–40.)
18. *Snow A.B., Khalyfa A., Serpero L.D. et al.* Catecholamine alterations in pediatric obstructive sleep apnea: effect of obesity. Pediatr Pulmonol 2009; 44: 6: 559–567.
19. *Kaditis A.G., Alexopoulos E.I., Damani E. et al.* Urine levels of catecholamines in Greek children with obstructive sleep-disordered breathing. Pediatr Pulmonol 2009; 44: 1: 38–45.
20. *Gozal D., Jortani S., Snow A.B. et al.* Two-dimensional differential in-gel electrophoresis proteomic approaches reveal urine candidate biomarkers in pediatric obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 12: 1253–1261.
21. *Barta K., Szabo Z., Kun C. et al.* The effect of sleep apnea on QT interval, QT dispersion, and arrhythmias. Clin Cardiol 2010; 33: 6: E35–39.
22. *Kelmanson I.A.* Obstructive sleep apnea and increased QT dispersion. Somnologie 2015; 19: 3: 178–185.
23. *Kirk V., Midgley J., Giuffre M. et al.* Hypertension and obstructive sleep apnea in Caucasian children. World J Cardiol 2010; 2: 8: 251–256.
24. *Horne R.S., Yang J.S., Walter L.M. et al.* Elevated blood pressure during sleep and wake in children with sleep-disordered breathing. Pediatrics 2011; 128: 1: e85–92.
25. *Amin R., Somers V.K., McConnell K. et al.* Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodeling in children with sleep disordered breathing. Hypertension 2008; 51: 1: 84–91.
26. *Ng D.K., Wong J.C., Chan C.H. et al.* Ambulatory blood pressure before and after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. Sleep Med 2010; 11: 7: 721–725.
27. *Soukhova-O'Hare G.K., Cheng Z.J., Roberts A.M., Gozal D.* Postnatal intermittent hypoxia alters baroreflex function in adult rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006; 290: 3: H1157–1164.
28. *Reeves S.R., Guo S.Z., Brittian K.R. et al.* Anatomical changes in selected cardio-respiratory brainstem nuclei following early post-natal chronic intermittent hypoxia. Neurosci Lett 2006; 402: 3: 233–237.
29. *Hui A.S., Striet J.B., Gudelsky G. et al.* Regulation of catecholamines by sustained and intermittent hypoxia in neuroendocrine cells and sympathetic neurons. Hypertension 2003; 42: 6: 1130–1136.
30. *Prabhakar N.R., Dick T.E., Nanduri J., Kumar G.K.* Systemic, cellular and molecular analysis of chemoreflex-mediated sympathoexcitation by chronic intermittent hypoxia. Exp Physiol 2007; 92: 1: 39–44.
31. *Fletcher E.C., Bao G., Li R.* Renin activity and blood pressure in response to chronic episodic hypoxia. Hypertension 1999; 34: 2: 309–314.
32. *Sica A.L., Greenberg H.E., Scharf S.M., Ruggiero D.A.* Chronic-intermittent hypoxia induces immediate early gene expression in the midline thalamus and epithalamus. Brain Res 2000; 883: 2: 224–228.
33. *Drager L.F., Bortolotto L.A., Figueiredo A.C. et al.* Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. Chest 2007; 131: 5: 1379–1386.
34. *Alchanatis M., Tourkohoriti G., Kosmas E.N. et al.* Evidence for left ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J 2002; 20: 5: 1239–1245.
35. *Amin R.S., Kimball T.R., Kalra M. et al.* Left ventricular function in children with sleep-disordered breathing. Am J Cardiol 2005; 95: 6: 801–804.
36. *Amin R.S., Kimball T.R., Bean J.A. et al.* Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 10: 1395–1399.
37. *Amra B., Golshan M., Fietze I. et al.* Correlation between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome in a general population in Iran. J Res Med Sci 2011; 16: 7: 885–889.
38. *Tavil Y., Kanbay A., Sen N. et al.* Comparison of right ventricular functions by tissue Doppler imaging in patients with obstructive sleep apnea syndrome with or without hypertension. Int J Cardiovasc Imaging 2007; 23: 4: 469–477.
39. *Arias M.A., Garcia-Rio F., Alonso-Fernandez A. et al.* Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study. Eur Heart J 2006; 27: 9: 1106–1113.
40. *Sofer S., Weinhouse E., Tal A. et al.* Cor pulmonale due to adenoidal or tonsillar hypertrophy or both in children. Noninvasive diagnosis and follow-up. Chest 1988; 93: 1: 119–122.
41. *Tang J.R., Le Cras T.D., Morris K.G., Abman S.H.* Brief perinatal hypoxia increases severity of pulmonary hypertension after reexposure to hypoxia in infant rats. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2000; 278: 2: L356–364.

42. *Gozal D., Kheirandish-Gozal L.* Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 4: 369–375.
43. *Dyugovskaya L., Lavie P., Hirsh M., Lavie L.* Activated CD8+ T-lymphocytes in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 2005; 25: 5: 820–828.
44. *Ryan S., Taylor C.T., McNicholas W.T.* Predictors of elevated nuclear factor-kappaB-dependent genes in obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 7: 824–830.
45. *Kataoka T., Enomoto F., Kim R. et al.* The effect of surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome on the plasma TNF-alpha levels. Tohoku J Exp Med 2004; 204: 4: 267–272.
46. *Gozal D., Serpero L.D., Kheirandish-Gozal L. et al.* Sleep measures and morning plasma TNF-alpha levels in children with sleep-disordered breathing. Sleep 2010; 33: 3: 319–325.
47. *Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al.* Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med 2002; 347: 20: 1557–1565.
48. *Punjabi N.M., Beamer B.A.* C-reactive protein is associated with sleep disordered breathing independent of adiposity. Sleep 2007; 30: 1: 29–34.
49. *Larkin E.K., Rosen C.L., Kirchner H.L. et al.* Variation of C-reactive protein levels in adolescents: association with sleep-disordered breathing and sleep duration. Circulation 2005; 111: 15: 1978–1984.
50. *Li A.M., Chan M.H., Yin J. et al.* C-reactive protein in children with obstructive sleep apnea and the effects of treatment. Pediatr Pulmonol 2008; 43: 1: 34–40.
51. *Khalyfa A., Bhushan B., Hegazi M. et al.* Fatty-acid binding protein 4 gene variants and childhood obesity: potential implications for insulin sensitivity and CRP levels. Lipids Health Dis 2010; 9: 18: 1–6.
52. *Gozal D., Crabtree V.M., Sans Capdevila O. et al.* C-reactive protein, obstructive sleep apnea, and cognitive dysfunction in school-aged children. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 2: 188–193.
53. *Кельмансон И.А.* Эмоциональные расстройства и расстройства поведения у детей, связанные с нарушениями сна. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59: 4: 32–40. (Kelmanson I.A. Emotional disturbances and behavioural deviations in children related to sleep disturbances. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2014; 59: 4: 32–40.)
54. *Kaditis A.G., Alexopoulos E.I., Kalampouka E. et al.* Nocturnal change of circulating intercellular adhesion molecule 1 levels in children with snoring. Sleep Breath 2007; 11: 4: 267–274.
55. *Gozal D., Capdevila O.S., Kheirandish-Gozal L.* Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 10: 1142–1149.
56. *Kim J., Bhattacharjee R., Snow A.B. et al.* Myeloid-related protein 8/14 levels in children with obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 2010; 35: 4: 843–850.
57. *Kaditis A.G., Alexopoulos E.I., Kalampouka E. et al.* Morning levels of fibrinogen in children with sleep-disordered breathing. Eur Respir J 2004; 24: 5: 790–797.
58. *Kheirandish-Gozal L., Bhattacharjee R., Gozal D.* Autonomic alterations and endothelial dysfunction in pediatric obstructive sleep apnea. Sleep Med 2010; 11: 7: 714–720.
59. *Gozal D., Kheirandish-Gozal L., Serpero L.D. et al.* Obstructive sleep apnea and endothelial function in school-aged nonobese children: effect of adenotonsillectomy. Circulation 2007; 116: 20: 2307–2314.
60. *Bhattacharjee R., Kim J., Alotaibi W.H. et al.* Endothelial dysfunction in children without hypertension: potential contributions of obesity and obstructive sleep apnea. Chest 2012; 141: 3: 682–691.

Поступила 12.04.16

Соки в питании ребенка и взрослого человека: значение для здоровья

С.В. Бельмер

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва

Juices in the diet of a child and an adult: Their significance for health

S.V. Belmer

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

Соки имеют большое значение в системе рационального питания человека с первых лет его жизни. В соответствии с общепринятыми рекомендациями их вводят в питание ребенка не ранее 4-месячного возраста, обычно после первых продуктов прикорма. Соки обеспечивают организм ребенка необходимыми макро- и микронутриентами, способствуют адаптации ребенка к новому характеру питания, играют важную роль в формировании вкусовых предпочтений и пищевом программировании. Соки являются источником витаминов (в первую очередь витамина С), некоторых минералов (железо), пищевых волокон, воды. В то же время соки содержат значительное число других важных для организма человека органических компонентах, например полифенолов, которые являются важным компонентом продуктов растительного происхождения. Они содержатся в овощах и фруктах как свежих, так и в виде напитков. К полифенолам относятся феноловая кислота, а также флавоноиды: флавонолы (катехины и проантоцианидины), антоцианины и др. Фруктовые соки в своем составе в среднем содержат 34 мг/100 мл полифенолов, а томатный сок — 69 мг/100 мл. Полифенолы играют важнейшую роль в механизмах антиоксидантной защиты организма. В долговременном аспекте показаны их антиатерогенный эффект (снижение риска инфаркта миокарда) и антиканцерогенные эффекты (снижение риска рака легких, прямой кишки).

Ключевые слова: *дети, прикорм, фруктовые соки, яблочный сок, полифенолы, антиоксидантный, антиатерогенный, антиканцерогенный эффекты.*

Juices are of great importance in human rational nutrition during the first years of life. In accordance with the generally accepted recommendations, they are introduced into the infant diet no earlier than 4 months of age, usually after the first complementary foods. Juices provide essential macro- and micronutrients for the infant, promote his/her adaptation to a new eating pattern, and play an important role in the formation of taste preferences and food programming. Juices are a source of vitamins (primarily vitamin C), some minerals (iron), fibers, and water. At the same time, juices contain significant amount of other organic compounds important for the human body, such as polyphenols that are an important component of plant products. They are present in vegetables and fruits, both fresh foods and drinks. Polyphenols include phenolic acid and flavonoids: flavonols (catechins and proanthocyanidines), anthocyanins, etc. Fruit juices contain an average of 34 mg/ 100 ml polyphenols and tomato juice does 69 mg/100 ml. Polyphenols play the most important role in the body's antioxidant defense mechanisms. Their anti-atherogenic and anti-cancer effects (reducing the risk of myocardial infarction and that of lung and rectal cancers) are shown in the long term.

Keywords: *children, complementary food, fruit juices, apple juice, polyphenols, antioxidant, anti-atherogenic, anti-cancer effects.*

Соки имеют большое значение в системе рационального питания человека с первых лет его жизни. В соответствии с общепринятыми рекомендациями соки вводятся в питание ребенка не ранее 4-месячного возраста, обычно после первых продуктов прикорма, хотя не исключена возможность знакомства ребенка с соками еще до введения каши и овощного пюре [1]. Соки обеспечивают организм ребенка необходимыми для его развития макро- и микронутриентами, способствуют адаптации ребенка к новому характеру питания, расширяют его вкусовые впечатления, играя важную роль с позиции формирования вкусовых предпочтений и концепции пищевого программирования. Соки являются источником витаминов (в первую очередь витамина С), некоторых минералов (железо), пищевых волокон, воды. В то же время соки содержат значительное число других важных для организма человека органических соединений, например полифенолов.

Полифенолы являются важным компонентом продуктов растительного происхождения. Они содержатся в овощах и фруктах как свежих, так и в виде напитков, а также в чае, кофе. Среднее суточное потребление полифенолов взрослым человеком составляет примерно 1 г/сут в составе продуктов питания, однако метаболизм кишечной микрофлоры может существенно дополнять их пул в организме. К полифенолам относятся феноловая кислота (примерно 1/3 от их общего количества), а также флавоноиды: флавонолы (катехины и проантоцианидины), антоцианины и др. Фруктовые соки в своем составе в среднем содержат полифенолов 34 мг/100 мл а томатный сок — 69 мг/100 мл.

Полифенолы играют важнейшую роль в механизмах антиоксидантной защиты организма, в частности в подавлении активности фактора транскрипции каппа-В

© Бельмер С.В., 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:43–48

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–43–48

Адрес для корреспонденции: Бельмер Сергей Викторович — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова
117513 Москва, Ленинский пр-т, д. 117

(NF-κB), синтазы оксида азота, липооксигеназы, циклооксигеназы, ксантиноксидазы, а также индукции антиоксидантных ферментов, таких как глутатион-S-трансфераза и супероксид-дисмутаза. В долговременном аспекте при адекватном потреблении в связи с антиоксидантным действием соков показаны их антиатерогенный эффект (снижение риска инфаркта миокарда) и антиканцерогенные эффекты (снижение риска рака легких, прямой кишки) [2].

Большая часть растительных полифенолов из продуктов питания в неизмененном виде достигает толстой кишки и подвергается микробному метаболизму, положительно влияя на состояние кишечного микробиоценоза. В различных исследованиях показано, что при употреблении в пищу полифенолов меняется состав кишечной микробиоты: повышается численность *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella* и снижается численность *Clostridium* [3, 4]. Деградация избыточного количества полифенолов в кишечнике происходит при участии, в частности, *Eubacterium ramulus*. При этом диета с ограничением полифенолов приводит к значительному снижению численности популяции *Eubacterium ramulus* в толстой кишке [5].

Яблочный сок сегодня является одним из самых широко употребляемых соков в питании человека. Ребенок при его употреблении получает значительное число важных макро- и микронутриентов (табл. 1).

Яблоки и яблочный сок характеризуются, в частности, высоким содержанием полифенолов, которые помимо своих антиоксидантных свойств определяют в значительной степени вкус фруктов. Общее содержание полифенолов в яблоках составляет 662–2119 мг/кг, в осветленном соке — 110–173 мг/л, неосветленном — 152–459 мг/л. В яблочном соке содержится 69–259 мг/л гидроксицинамовой кислоты и 4–14 мг/л флавонола [7–11]. По данным J. Sun и соавт., среди наиболее широко употребляемых фруктов яблоки занимают второе место по своему антиоксидантному потенциалу, в то время как первое место занимает клюква, а третье — красный виноград (рисунок). При этом среди фруктов яблоки занимают второе место по содержанию полифенолов [12].

В яблоках в значительных количествах содержатся такие антиоксиданты, как кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-глюкозид, кверцетин-3-рамнозид, катехин, эпикатехин, галловая кислота и др. По данным K. Lee и соавт., средняя концентрация гликозидов кверцетина составляет 13,2 мг/100 г, витамина С — 12,8 мг/100 г, хлорогеновой кислоты — 9,02 мг/100 г, эпикатехина — 8,65 мг/100 г. При этом кожица яблок содержит более высокую концентрацию антиоксидантов по сравнению с мякотью [13–15].

Положительный эффект антиоксидантов яблок и яблочного сока был показан в многочисленных исследованиях *in vitro*, *in vivo* в экспериментальных работах, а также в клинических исследованиях при сердечно-сосудистой патологии, нарушениях липидного и углеводного обмена. Так, кардиопротективный эффект яблок и яблочного сока определяется снижением

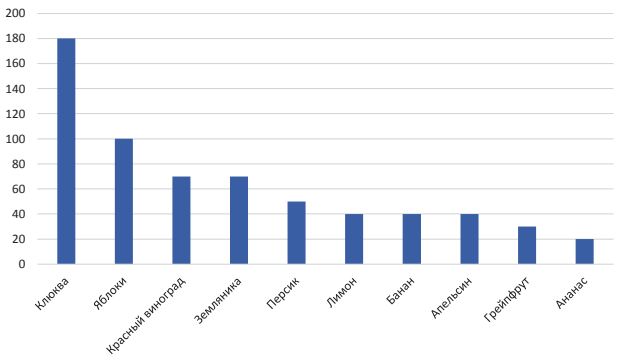


Рисунок. **Антиоксидантная активность экстрактов различных фруктов (в эквиваленте витамина С, среднее значение мкмоль на 1 г фрукта) [12].**

Таблица 1. **Среднее содержание нутриентов в яблоках и яблочном соке (на 100 г свежего продукта) [6]**

Нутриент	Яблоки	Яблочный сок
Вода, г	85,3	88,1
Энергия, ккал/кДж	54/227	48/203
Белки, г	0,3	0,07
Жиры, г	0,6	–
Углеводы, г	11,4	11,1
Пищевые волокна, г	2,0	0,77
Пектин, г	0,5	0,032
Калий, мг	144	116
Кальций, мг	7,0	4,2
Магний, мг	6,0	6,9
Фосфор, мг	12,0	7,0
Витамин С, мг	12,0	1,4
Органические кислоты, г	0,5	0,74

риска атеросклероза, инфаркта миокарда при снижении уровня в крови холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [11, 15, 16].

Полифенолы могут влиять на метаболизм липидов через активацию окисления жирных кислот и холестерина в печени [17–19], подавление синтеза жирных кислот в печени [20], снижение этерификации холестерина и синтеза *apoB*-содержащих липопротеидов [21]. Кроме того, предполагается, что катехины могут препятствовать кишечной абсорбции холестерина путем воздействия на формирование мицелл в кишечнике и усиливать прямое выведение холестерина и липидов [18, 22].

Исследования на животных показали, что полифенолы яблок увеличивают выведение желчных кислот с калом [17, 23]. Это может быть связано с конъюгацией желчных кислот с полифенолами и повышением их экскреции. Также полифенолы яблок, по-видимому, непосредственно влияют на активность CYP7A1 — первого и ограничивающего скорость синтеза желчных кислот фермента [17]. Яблочный пектин также имеет способность увеличивать экскрецию с калом желчных кислот и холестерина через образование соответствующих комплексов, тем самым прерывая их энтерогепатическую циркуляцию [24, 25].

В многочисленных экспериментальных работах и менее многочисленных клинических исследованиях показано также, что полифенолы в составе фруктов или соков снижают уровень гликемии натощак и после еды, повышают чувствительность клеток к инсулину. Возможными механизмами данного феномена являются снижение всасывания глюкозы в кишечнике, стимуляция секреции инсулина, модуляция мобилизации глюкозы из гепатоцитов, повышение чувствительности рецепторов к инсулину, модуляция внутриклеточных сигнальных систем и экспрессии генов [26]. В частности, показано, что ряд представителей полифенолов подавляют активность транспортера глюкозы SGLT1 на апикальной поверхности энтероцитов, причем в большей степени в проксимальных отделах тонкой кишки, что не только снижает пик гликемии после еды, но также и смещает его на более позднее время [27–32].

Сок из красного винограда также содержит значительное количество полифенолов и, как показали экспериментальные и клинические исследования, имеет сходный с яблочным соком антиатерогенный эффект, способен при долговременном употреблении снижать уровень холестерина и ЛПНП в крови, а также повышать активность ЛПНП-рецепторов. В исследованиях *in vitro* в культурах клеток была показана его способность повышать экспрессию мРНК ЛПНП-рецепторов и гидроксиметилглутарил-КоэнзимА-редуктазы, при снижении экспрессии цитохрома CYP7A1, аполипопротеинов B, ABCA1 и ABCG5. Исследования показали, что полифенолы сока из красного винограда подавляют транспорт ЛПНП через клеточную мембрану [33].

Многие ягоды, в частности ежевика, малина, черника, клюква, земляника, благодаря своей антиоксидантной активности также снижают риск развития сердечно-сосудистой патологии [34].

В своих работах S. Percival показала, что виноград в связи с высоким содержанием полифенолов обеспечивает высокую активность иммунного ответа, в частности, опосредованного гамма-дельта-Т-лимфоцитами. Последние широко представлены в слизистых оболочках, участвуют в презентации антигенов, выполняя функцию иммунного «надзора», в частности в отношении опухолевых клеток. Показано, что употребление фруктов и фруктовых соков, в частности яблок, содержащих полифенолы, танин, нуклеотиды и многие другие биохимические компоненты, повышает количество циркулирующих гамма-дельта-Т-лимфоцитов, их пролиферацию и секрецию γ-интерферона. Такой же эффект дает и компонент чая L-теанин [35, 36].

Исследования выявили возможный протективный эффект красного винограда в отношении рака, сердечно-сосудистых заболеваний, дегенеративных заболеваний нервной системы, вирусных инфекций и болезни Альцгеймера, связанный с высоким содержанием в нем полифенолов [37]. Предполагается, что содержащийся в винограде ресвератрол обусловливает защиту генома за счет антиоксидантной активности [38]. При этом максимальная концентрация полифенольных компонентов в винограде обнаруживается в семенах (60–70%) и кожице (30%) [39]. Исследования J. Joseph и соавт. показали, что значительное потребление фруктов, овощей, ягод и соков с высоким содержанием естественных антиоксидантов, в первую очередь полифенолов (включая яблоки, виноград, чернику, землянику, красный виноград) не только снижает выраженность оксидативного стресса при различных состояниях и заболеваниях, но также и улучшает нервную проводимость, повышая когнитивную активность и улучшая память [40].

Присутствие значительных концентраций жизненно важных питательных веществ в сливах определяет полезные свойства этого фрукта — свежего, высушенного, а также в виде сливового сока. Сливы и сливовый сок содержат углеводы, аминокислоты, витамины A, B, K, калий, кальций, магний, цинк, медь, марганец, селен, бор и пищевые волокна. Растворимая фракция последних (80%) включает пектин, гемицеллюлозу, целлюлозу и лигнин [41]. Сливы обладают анксиолитическим свойством, обусловленным содержанием в них хлорогеновой кислоты, эффект которой был продемонстрирован в экспериментальных исследованиях и опосредуется через действие на бензодиазепиновые рецепторы [42]. Возможно, что снижение тревожности связано и с антиоксидантным действием хлорогеновой кислоты в центральной нервной системе [43].

Яблоки, помимо полифенолов, содержат примерно

2–3% пищевых волокон, включая целлюлозу и гемицеллюлозу, и пектин, которые обладают хорошо доказанными функциональными (пребиотическими) свойствами, регулирующими состав кишечной микрофлоры и моторику кишечника [44–46]. Пектин яблок способен снижать уровень холестерина в крови [47], а также определяет моторику как верхних, так и нижних отделов желудочно-кишечного тракта (в том числе опорожнение желудка) и кишечное всасывание [47–51]. Не подвергаясь деградации в желудке и кишечнике, он достигает в неизмененном виде толстой кишки и утилизируется микрофлорой с образованием коротко-цепочечных жирных кислот [52–54]. Важно, что, в зависимости от технологического процесса, соки могут содержать большее или меньшее количество пищевых волокон, оказывающих значительное влияние на здоровье ребенка. Так, в исследовании, проведенном в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания» (Москва), была осуществлена оценка содержания пищевых волокон в соках прямого отжима для питания детей раннего возраста, выпускаемых под товарным знаком «ФрутоНяня» (ОАО «ПРОГРЕСС», Россия). Как следует из табл. 2, порция сока прямого отжима с мякотью «ФрутоНяня» (100 мл) обеспечивает ребенку раннего возраста (до 3 лет) от 15,0 до 17,5% от рекомендуемой суточной потребности пищевых волокон [55].

Пищевые волокна могут выступать в качестве сорбентов экзогенных и эндогенных мутагенов [56]. Яблочный пектин и пектин из других фруктов в эксперименте оказались эффективны против прямого действия стандартного мутагена 1-нитропирена [57]. Кроме того, пищевые волокна связывают потенциальные мутагены в желудочно-кишечном тракте и выводят их в составе каловых масс. Яблочный пектин значительно повышает объем фекальных масс и снижает время кишечного транзита, уменьшая биодоступность мутагенов [58, 59].

Показан эффект действия экстракта яблочного сока на экспрессию цитохрома CYP1A, что приводит к активации детоксикации канцерогенов и снижению раковой активности в моделях клеток линии Caco-2 и толстой кишки [60]. Флавоноид кверцетин представляется в этой связи в качестве наиболее мощного модулятора активности CYP1A из всех компонентов яблочного сока [61, 62].

Эпидемиологические данные, накопленные за последние годы, указывают на превентивный потенциал яблок и яблочного сока в отношении раковых заболеваний, особенно рака легких и рака толстой кишки [8, 63, 64]. Так, по данным H. Deneo-Pellegrini и соавт., потребление яблок связано со значительным дозозависимым снижением риска развития рака прямой кишки у мужчин и женщин [65]. По результатам исследования, проведенного S. Lee и соавт., потребление фруктов (яблоки в сочетании с бананами, грушами и арбузом) снижало риск развития рака толстой кишки у мужчин, но не у женщин [66]. Метаанализ многоцентровых исследований случай–контроль показал, что потребление более одного яблока в день (по сравнению с меньшим потреблением) значительно снижает отношение шансов (OR) развития рака толстой кишки, а также раковых заболеваний полости рта (OR 0,79, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,62–1,0), гортани (OP 0,58, 95% ДИ 0,44–0,76), молочной железы (OP 0,82, 95% ДИ 0,73–0,92) и яичника (OP 0,85, 95% ДИ 0,72–1,0) [67].

В целом яблоки являются богатым источником фитохимических соединений (полифенолы, тритерпеноиды) и пищевых волокон, которые обусловливают антиканцерогенный эффект. К превентивным механизмам относятся антимутагенное действие, детоксикация путем модуляции метаболизма ксенобиотиков, антиоксидантные эффекты, противовоспалительное действие путем ингибирования фактора транскрипции NF-κB, ингибирование сигнальных путей, включая EGF/EGFR-опосредованную активацию MAP-киназы, активацию метаболизма полиаминов и других механизмов ингибирования роста клеток и индукции запрограммированной гибели клеток [8].

Следует также отметить положительное влияние витамина С, содержащегося во фруктах и фруктовых соках, включая яблочный сок, на всасывание железа, дефицит которого развивается к середине первого года жизни ребенка. Так, значительное усиление всасывания железа в кишечнике наблюдается при сочетанном приеме железа и аскорбиновой кислоты [68]. Следовательно, компоненты яблочного сока могут внести свой вклад в компенсацию указанного дефицитного состояния.

Фруктовые соки на протяжении всей жизни человека играют важную роль в регуляции метаболических

Таблица 2. **Содержание (в %) пищевых волокон в соках прямого отжима с мякотью «ФрутоНяня» [55]**

Наименование сока «ФрутоНяня»	Суммарное содержание пищевых волокон	В том числе		Рекомендуемая суточная потребность ребенка раннего возраста (до 3 лет)
		нерастворимая фракция	растворимая фракция	
Яблочный	1,2	0,2	1,0	15,0
Яблочно-сливовый	1,3	0,5	0,8	16,2
Яблочно-грушевый	1,4	0,6	0,8	17,5
Яблочно-черносмородиновый	1,3	0,4	0,9	16,2

процессов и профилактике с позиции пищевого программирования многих угрожающих жизни заболеваний. В многочисленных исследованиях установлено, что особое значение в этом аспекте имеет употребление яблочного сока. Эти данные нашли свое подтверждение и в исследовании, проведенном ФГБУ «Научный центр здоровья детей» МЗ РФ (Москва), в рамках которого изучалось влияние различных фруктовых соков на моторику кишечника и риск аллергических состояний при введении их в питание детей первого года жизни. Исследование показало, что наиболее благоприятным профилем переносимости обладают яблочный и грушевый восстановленные монокомпонентные соки (оценивались соки «ФрутоНяня» производства ОАО «ПРОГРЕСС», Россия), способствующие коррекции функциональных нарушений моторики органов пищеварения у детей данной возрастной группы. На этом основании яблочный и грушевый соки вошли в число продуктов «Первого выбора» (наряду с гречневой и рисовой кашами и овощными пюре из цветной капусты и брокколи, яблочным и грушевым фруктовыми пюре, мясными пюре из индейки, кролика) в ходе введения прикорма.

Таким образом, соки играют важную роль в обеспечении здоровья человека, являясь источником макро- и микроэлементов, но также обладают антиоксидантной, антимутагенной активностью, снижают риск канцерогенеза, участвуют в регуляции липидного метаболизма, обеспечивая профилактический эффект в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, регулируют функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, в частности состав кишечного микробиоценоза. Особое значение соки имеют на первом году жизни, способствуя росту и развитию ребенка, закладывая основу здоровья человека в долговременной перспективе.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Под ред. А.А. Баранова, В.А. Тутельяна. М., 2011; 68. (The national program of feeding optimization of children of the first year of life in the Russian Federation. A.A. Baranov, V.A. Tutel'yan (eds). Moscow, 2011; 68.)
2. *Frei B., Higdon J.V.* Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies. J Nutr 2003; 133: 10: 3275S–3284S.
3. *Koutsos A., Tuohy K.M., Lovegrove J.A.* Apples and cardiovascular health — is the gut microbiota a core consideration? Nutrients 2015; 7: 3959–3998.
4. *Ozdal T., Sela D.A., Xiao J. et al.* The reciprocal interactions between polyphenols and gut microbiota and effects on bioaccessibility. Nutrients 2016; 8: 78–114.
5. *Blaut M., Schoefer L., Braune A.* Transformation of flavonoids by intestinal microorganisms. Int J Vitam Nutr Res 2003; 73: 2: 79–87.
6. *Souci S.W., Fachmann W., Kraut H., revised by Kirchhoff E.* Food composition and nutrition tables, based on the 6th edition. Stuttgart: Medpharm GmbH Scientific Publishers, 2005; 226.
7. *Kahle K., Kraus M., Richling E.* Polyphenol profiles of apple juices. Mol Nutr Food Res 2005; 49: 797–806
8. *Vrhovsek U., Rigo A., Tonon D., Mattivi F.* Quantitation of polyphenols in different apple varieties. J Agric Food Chem 2004; 52: 6532–6538.
9. *Gerhauser C.* Cancer Chemopreventive Potential of Apples, Apple Juice, and Apple Components. Planta Med 2008; 74: 1608–1624.
10. *Wojdylo A., Oszmianski J., Laskowski P.* Polyphenolic compounds and antioxidant activity of new and old apple varieties. J Agric Food Chem 2008; 56: 6: 520–530.
11. *Hyson D.A.* A Comprehensive Review of Apples and Apple Components and Their Relationship to Human Health. Adv Nutr 2011; 2: 408–420.
12. *Sun J., Chu Y., Wu X., Liu R.H.* Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. J Agric Food Chem 2002; 50: 7449–7454.
13. *Lee K., Kim Y., Kim D. et al.* Major phenolics in apple and their contribution to the total antioxidant capacity. J Agric Food Chem 2003; 51: 6516–6520.
14. *Escarpa A., Gonzalez M.* High-performance liquid chromatography with diode-array detection for the performance of phenolic compounds in peel and pulp from different apple varieties. J Chromat 1998; 823: 331–337.
15. *Boyer J., Liu R.H.* Apple phytochemicals and their health benefits. Nutrition J 2004; 3: 5–20.
16. *Arts I.C. W., Hollman P.C.H.* Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. Am J Clin Nutr 2005; 81: Suppl: 317S–325S.
17. *Osada K., Suzuki T., Kawakami Y. et al.* Dose-dependent hypocholesterolemic actions of dietary apple polyphenol in rats fed cholesterol. Lipids 2006; 41: 133–139.
18. *Osada K., Funayama M., Fuchi S. et al.* Effects of dietary procyanidins and tea polyphenols on adipose tissue mass and fatty acid metabolism in rats on a high fat diet. J Oleo Sci 2006; 55: 79–89.
19. *Murase T., Nagasawa A., Suzuki J. et al.* Beneficial effects of tea catechins on diet-induced obesity: Stimulation of lipid catabolism in the liver. Int J Obes 2002; 26: 1459–1464.
20. *Ohta Y., Sami M., Kanda T. et al.* Gene expression analysis of the anti-obesity effect by apple polyphenols in rats fed a high fat diet or a normal diet. J Oleo Sci 2006; 55: 305–314.
21. *Vidal R., Hernandez-Vallejo S., Pauquai T. et al.* Apple procyanidins decrease cholesterol esterification and lipoprotein secretion in Caco-2/TC7 enterocytes. J Lipid Res 2005; 46: 258–268.
22. *Ikeda I., Imasato Y., Sasaki E. et al.* Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal-absorption of cholesterol in rats. Biochim Biophys Acta 1992; 1127: 141–146.
23. *Lam C.K., Zhang Z.S., Yu H.J. et al.* Apple polyphenols inhibit plasma CETP activity and reduce the ratio of non-HDL to HDL cholesterol. Mol Nutr Food Res 2008; 52: 950–958.
24. *Garcia-Diez F., Garcia-Mediavilla V., Bayon J.E., Gonzalez-Gallego J.* Pectin feeding influences fecal bile acid excretion, hepatic bile acid and cholesterol synthesis and serum cholesterol in rats. J Nutr 1996; 126: 1766–1771.
25. *Gonzalez M., Rivas C., Caride B. et al.* Effects of orange and apple pectin on cholesterol concentration in serum, liver and faeces. J Physiol Biochem 1998; 54: 99–104.
26. *Hanhineva K., Törrönen R., Bondia-Pons I. et al.* Impact of Dietary Polyp henols on Carbohydrate Metabolism. Int J Mol Sci 2010; 11: 1365–1402.
27. *Cermak R., Landgraf S., Wolffram S.* Quercetinglucosides inhibit glucose uptake into brushborder-membrane vesicles

of porcine jejunum. Br J Nutr 2004; 91: 849–855.
28. *Kobayashi Y., Suzuki M., Satsu H. et al.* Green tea polyphenols inhibit the sodium-dependent glucose transporter of intestinal epithelial cells by a competitive mechanism. J Agric Food Chem 2000; 48: 5618–5623.
29. *Shimizu M., Kobayashi Y., Suzuki M. et al.* Regulation of intestinal glucose transport by tea catechins. Biofactors 2000; 13: 61–65.
30. *Johnston K., Sharp P., Clifford M., Morgan L.* Dietary polyphenols decrease glucose uptake by human intestinal Caco-2 cells. FEBS Lett 2005; 579: 1653–1657.
31. *Li J.M., Che C.T., Lau C.B. et al.* Inhibition of intestinal and renal Na+-glucose cotransporter by naringenin. Int J Biochem Cell Biol 2006; 38: 985–995.
32. *Song J., Kwon O., Chen S. et al.* Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (GLUT2), intestinal transporters for vitamin C and Glucose. J Biol Chem 2002; 277: 15252–15260.
33. *Davalos A., Fernandez-Hernando C., Cerrato F. et al.* Red Grape Juice Polyphenols Alter Cholesterol Homeostasis and Increase. LDL-Receptor Activity in Human Cells In Vitro. J Nutr 2006; 136: 1766–1773.
34. *Basu A.* Berries: emerging impact on cardiovascular health. Nutr Rev 2010; 68: 3: 168–177.
35. *Percival S.S., Bukowski J.F., Milner J.* Bioactive food components that enhance gammadelta T cell function may play a role in cancer prevention. J Nutr 2008; 138: 1: 1–4.
36. *Percival S.S.* Grape Consumption Supports Immunity in Animals and Humans. J Nutr 2009; 139: 1801S–1805S.
37. *Shankar S., Singh G., Srivastava R.K.* Chemoprevention by resveratrol: molecular mechanisms and therapeutic potential. Frontiers in Bioscience (Journal and Virtual Library) 2007; 12: 12: 4839–4854.
38. *Gatz S.A., Wiesmuller L.* Take a break — resveratrol in action on DNA. Carcinogenesis 2008; 29: 2: 321–332.
39. *Yoo M.A., Chung H.K., Kang M.H.* Evaluation of physicochemical properties in different cultivar grape seed waste. Food Sci Biotechnol 2004; 13: 26–29.
40. *Joseph J.A., Shukitt-Hale B., Willis L.M.* Grape Juice, Berries, and Walnuts Affect Brain Aging and Behavior. J Nutr 2009; 139: 1813S–1817S.
41. *Siddiq M.* Plums and prunes. Handbook of Fruits and Fruit Processing. Y.H. Hui (ed.). Blackwell Publishing Professional, Iowa City, Iowa, USA, 2006; 553–564.
42. *Bouayed J., Rammal H., Dicko A. et al.* Chlorogenic acid, a polyphenol from Prunus domestica (Mirabelle), with coupled anxiolytic and antioxidant effects. J Neurol Sc 2007; 262: 1–2: 77–84.
43. *Bouayed J., Rammal H., Soulimani R.* Oxidative stress and anxiety, relationship and cellular pathways. Oxidative Med Cellular Longevity 2009; 2: 63–67.
44. *Dongowski G., Lorenz A.* Unsaturated oligogalacturonic acids are generated by in vitro treatment of pectin with human faecal flora. Carbohydr Res 1998; 314: 237–244.
45. *Dongowski G., Lorenz A., Proll A.* The degree of methylation influences the degradation of pectin in the intestinal tract of rats and in vitro. J Nutr 2002; 132: 1935–1944.
46. *Gulfi M., Arrigoni E., Amado R.* The chemical characteristics of apple pectin influence its fermentability in vitro. Lwt Food Sci Tech 2006; 39: 1001–1004.
47. *Brouns F., Theuwissen E., Adam A. et al.* Cholesterol-lowering properties of different pectin types in mildly hyper-cholesterolemic men and women. Eur J Clin Nutr 2012; 66: 591–599.
48. *Spiller G.A., Chernoff M.C., Hill R.A. et al.* Effect of purified cellulose, pectin, and a low-residue diet on fecal volatile fatty-acids, transit-time, and fecal weight in humans. Am J Clin Nutr 1980; 33: 754–759.
49. *Schwartz S.E., Levine R.A., Singh A. et al.* Sustained pectin ingestion delays gastric-emptying. Gastroenterol 1982; 83: 812–817.
50. *Tamura M., Nakagawa H., Tsushida T. et al.* Effect of pectin enhancement on plasma quercetin and fecal flora in rutin-supplemented mice. J Food Sci 2007; 72: S648–S651.
51. *Nishijima T., Iwai K., Saito Y. et al.* Chronic ingestion of apple pectin can enhance the absorption of quercetin. J Agric Food Chem 2009; 57: 2583–2587.
52. *Titgemeyer E.C., Bourquin L.D., Fahey G.C., Garleb K.A.* Fermentability of various fiber sources by human fecal bacteria invitro. Am J Clin Nutr 1991; 53: 1418–1424.
53. *Barry J.L., Hoebler C., Macfarlane G.T. et al.* Estimation of the fermentability of dietary fiber in-vitro — a european interlaboratory study. Br J Nutr 1995; 74: 303–322.
54. *Bourquin L.D., Titgemeyer E.C., Fahey G.C.* Fermentation of various dietary fiber sources by human fecal bacteria. Nutr Res 1996; 16: 1119–1131.
55. *Конь И.Я., Гмошинская М.В., Георгиева О.В. и др.* Использование соков прямого отжима в питании детей первого года жизни. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 4: 125–130. (Kon' I.Ya., Gmoshinskaya M.V., Georgieva O.V. et al. Use of juice of a direct extraction in food of children of the first year of life. Ros vestn perinatol i pediatr 2015; 4: 125–130.)
56. *Ferguson L.R.* Antimutagens as cancer chemopreventive agents in the diet. Mutat Res 1994; 307: 395–410.
57. *Hensel A., Meier K.* Pectins and xyloglucans exhibit antimutagenic activities against nitroaromatic compounds. Planta Med 1999; 65: 395–399.
58. *Ferguson L.R., Zhu S., Kestell P.* Contrasting effects of non-starch polysaccharide and resistant starch-based diets on the disposition and excretion of the food carcinogen, 2-amino-3-methylimidazo [4,5-f] quinoline (IQ), in a rat model. Food Chem Toxicol 2003; 41: 785–792.
59. *Kestell P., Zhu S., Ferguson L.R.* Mechanisms by which resistant starches and non-starch polysaccharide sources affect the metabolism and disposition of the food carcinogen, 2-amino-3-methylimidazo [4,5-f] quinoline. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2004; 802: 201–210.
60. *Pohl C., Will F., Dietrich H., Schrenk D.* Cytochrome P450 1A1 expression and activity in Caco-2 cells: modulation by apple juice extract and certain apple polyphenols. J Agric Food Chem 2006; 54: 10262–10268.
61. *Gerhauser C., Klimo K., Heiss E. et al.* Mechanism-basedin vitroscreening of potential cancer chemopreventive agents. Mutat Res 2003; 523–524: 163–172.
62. *Zessner H., Pan L., Will F. et al.* Fractionation of polyphenol-enriched apple juice extracts to identify constituents with cancer chemopreventive potential. Mol Nutr Food Res 2008; 52: 1: S28–44.
63. *Feskanich D., Ziegler R.G., Michaud D.S. et al.* Prospective study of fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer among men and women. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 1812–1823.
64. *Michels K.B., Giovannucci E., Chan A.T. et al.* Fruit and vegetable consumption and colorectal adenomas in the Nurses' Health Study. Cancer Res 2006; 66: 3942–3953.
65. *Deneo-Pellegrini H., De Stefani E., Ronco A.* Vegetables, fruits, and risk of colorectal cancer: a case-control study from Uruguay. Nutr Cancer 1996; 25: 297–304.
66. *Lee S.Y., Choi K.Y., Kim M.K. et al.* The relationship between intake of vegetables and fruits and colorectal adenoma-carcinoma sequence. Korean J Gastroenterol 2005; 45: 23–33.
67. *Gallus S., Talamini R., Giacosa A. et al.* Does an apple a day keep the oncologist away? Ann Oncol 2005; 16: 1841–1844.
68. *Cook J.D., Monsen E.R.* Vitamin C, the common cold, and iron absorption. Amer J Clin Nutrit 1977; 30: 235–241.

Поступила 16.05.16

Клебсиеллезный неонатальный сепсис

А.Д. Царегородцев, Х.С. Хаертынов, В.А. Анохин, И.В. Николаева, Д.Р. Семенова, С.А. Любин, И.В. Агапова, Н.Н. Скворцова

ГБОУ ВПО «Российский национальный медицинский университ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; Казанский государственный медицинский университет, Казань; Городская детская больница №1, Казань; Республиканская клиническая инфекционная больница, Казань

Neonatal sepsis caused by Klebsiella

A.D. Tsaregorodtsev, Kh.S. Khaertynov, V.A. Anokhin, I.V. Nikolaeva, D.R. Semenova, S.A. Lyubin, I.V. Agapova, N.N. Skvortsova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; Kazan State Medical University, Kazan; City Children's Hospital One, Kazan; 4Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Kazan

Клебсиеллы являются одной из наиболее распространенных причин развития неонатального сепсиса. Наибольшую актуальность представляют случаи заболевания, обусловленные штаммами клебсиелл, продуцирующими β-лактамазы расширенного спектра. Инфекции, вызванные этими штаммами бактерий, отличаются резистентностью возбудителя к большинству широко используемых в практике цефалоспоринов и значительной летальностью. Развитие манифестных, в том числе тяжелых форм клебсиеллеза, определяется наличием ряда факторов патогенности возбудителя, к числу которых относят капсульный антиген, липополисахарид, фимбрии и сидерофоры. Несмотря на то что вероятность развития сепсиса наибольшая у недоношенных детей, в ситуациях, связанных с инфицированием клебсиеллами-продуцентами β-лактамаз расширенного спектра, риску в равной мере подвергаются и доношенные дети. В результате проведенного нами изучения особенностей течения неонатального сепсиса, обусловленного клебсиеллами, установлено, что самым частым синдромом, развивающимся при клебсиеллезном сепсисе, определяющим тяжесть состояния пациента и влияющим на исход заболевания, является геморрагический, который развивается на фоне тромбоцитопении.

Ключевые слова: *дети, неонатальный сепсис, клебсиелла, продуценты β-лактамаз расширенного спектра.*

Klebsiella is one of the most common causes of neonatal sepsis. Cases caused by extended-spectrum β-lactamase-producing Klebsiella strains are of the most relevance. The infections caused by these bacterial strains are resistant to the majority of cephalosporins commonly used in practice and lead to significant mortality. The development of their clinical forms, including severe ones, is determined by a number of virulence factors that include capsular antigen, lipopolysaccharide, pili, and siderophores. Despite the fact that the probability of sepsis is highest in premature infants, full-term ones are equally at risk in the situations associated by the infection due to extended-spectrum β-lactamase-producing Klebsiella. Our investigation of the specific features of the course of neonatal sepsis caused by Klebsiella established that hemorrhagic syndrome evolving in the presence of thrombocytopenia is the most common condition developing in Klebsiella-induced sepsis that determines the severity of a patient's condition and affects the outcome of the disease.

Keywords: *infants, neonatal sepsis, Klebsiella, extended-spectrum β-lactamase-producers.*

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:49–54

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–49–54

Адрес для корреспонденции: Царегородцев Александр Дмитриевич — д.м.н., проф., советник ректора Российского национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова
117997 Москва, ул. Островитянова, д.1
Хаертынов Халит Саубанович — к.м.н., доцент кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета
Анохин Владимир Алексеевич — д.м.н., проф., зав. той же кафедрой
Николаева Ирина Венидиктовна — д.м.н., доцент той же кафедры
Семенова Дина Рашидовна — аспирант той же кафедры
420012 Казань, ул. Бутлерова, 49
Любин Сергей Анатольевич — зав. отдел. реанимации новорожденных городской детской больницы №1 г. Казани
Агапова Ирина Валентиновна — зав. отдел. патологии новорожденных той же больницы
420034 Казань, ул. Декабристов, 125а
Скворцова Наталья Николаевна — врач-бактериолог Республиканской клинической инфекционной больницы
420140 Казань, пр. Победы, 83

В структуре инфекционных заболеваний периода новорожденности сепсис занимает особое место. Это связано с его распространенностью в данной возрастной группе, тяжестью клинических проявлений и, безусловно, с исходом [1–3]. Несмотря на более чем полувековой опыт использования антибиотиков в лечении сепсиса, летальность от него по-прежнему остается очень высокой [3, 4], особенно среди недоношенных детей. Выраженность иммунного ответа у недоношенных, родившихся с очень низкой или экстремально низкой массой тела, значимо ниже в сравнении с доношенными [5], что в значительной мере определяет и большую частоту развития у них неонатального сепсиса [6]. Помимо этого, количество поступившего в организм ребенка патогена, его вирулентность — это те природные факторы, которые, наряду с факторами защиты, ответственны за выраженность и тяжесть клинических проявлений бактериальной инфекции, а следовательно, и за исход болезни.

Этиология неонатального сепсиса разнообразна и в немалой мере определяется сроками развития заболевания. Возбудителями раннего неонатального сепсиса, как известно, становятся преимущественно грамположительные бактерии — стрептококки группы *B* (*St.agalactae*) и стафилококки (*S.aureus*) [7]. Причинами же позднего неонатального сепсиса могут быть как грамположительные (преимущественно метициллинрезистентные *S.aureus*), так и грамотрицательные микроорганизмы и грибы [8]. Развитие позднего сепсиса, как правило, ассоциируется с недоношенностью, длительным нахождением ребенка в условиях стационара, использованием инвазивных методов лечения, что фактически позволяет расценивать его как проявление нозокомиальной, внутрибольничной (связанной с оказанием медицинской помощи) инфекции.

Как показывает мировая статистика, в 3–20% случаев причиной неонатального сепсиса являются клебсиеллы, бактерии рода *Enterobacteriaceae* [9]. В видовом отношении наибольшее эпидемиологическое значение имеют *K.pneumoniae*, на долю которой приходится 75–86% всех случаев клебсиеллеза, и *K.oxytoca*, являющаяся причиной инфекции в 13–25% случаях [10].

Одной из эпидемиологических особенностей инфекции является способность микроба длительно сохраняться в факторах внешней среды и формировать таким образом устойчивые очаги внутрибольничного заражения. Так, у здоровых людей частота выделения клебсиелл из кишечника (так называемое бессимптомное бактерионосительство) составляет 5–38%, из ротовой полости — 1–6% [11]. Пребывание их в условиях стационара сопровождается ростом частоты выделения микроба из пищеварительного тракта до 77%, из носоглотки — до 19%, а с поверхности рук — до 42% [11]. Определенную роль в росте бактерионосительства и в распространении инфекции играет антибиотикотерапия [12]. Формирование «госпитальных штаммов» клебсиелл в основном ассоциируется с их способностью продуцировать β-лактамазы расширенного спектра и карбапенемазы [11]. Инфекции, вызванные этими штаммами бактерий, отличаются резистентностью возбудителя к большинству широко используемых в практике цефалоспоринов и, как следствие, значимой летальностью [13, 14]. К причинам неэффективности антибиотикотерапии относят также способность клебсиелл к формированию биопленки на поверхности различных медицинских изделий, особенно на сосудистых и мочевых катетерах, эндотрахеальных трубках [15, 16].

Развитие манифестных, в том числе и тяжелых форм клебсиеллеза, определяется наличием ряда факторов патогенности возбудителя, к числу которых относятся капсульный антиген, липополисахарид, фимбрии 1-го и 3-го типов, сидерофоры и др. [10, 16]. Из 78 известных в настоящее время серотипов капсульного антигена наиболее вирулентными считаются K1, K2, K4 и K5, с которыми ассоциируется развитие самых тяжелых форм инфекции у людей и животных [17]. Особый интерес представляют серотипы K1 и K2, которые формируют так называемый гипервирулентный фенотип клебсиелл, являющийся причиной жизнеугрожающих инвазивных форм инфекции: пиогенных абсцессов печени, менингитов, некротизирующего фасциита, эндофтальмита и тяжелой пневмонии [18, 19]. Высокую вирулентность этих штаммов связывают с выработкой микроорганизмом вязкого мукоидного фактора [18]. Капсульный полисахарид защищает бактерии от опсонизации, подавляя активность и процесс созревания фагоцитов [20], ингибирует их Toll- и Nod-подобные рецепторы [21–23], угнетает синтез фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α) и интерлейкина (ИЛ) — 12 [24].

Подавлению иммунного ответа способствует и белок OmpA, являющийся одним из протеинов наружной мембраны грамотрицательных бактерий [16]. Он, меняя активность транскрипционного фактора NF-κB, ослабляет воспалительную реакцию в дыхательных путях [25] и подавляет процесс фагоцитоза микроорганизмов альвеолярными макрофагами [26].

Из 9 известных в настоящее время О-антигенных структур липополисахарида клебсиелл наиболее распространенным является О1-антиген, которой формирует резистентность к комплементопосредованному лизису бактерий [27–29]. Роль фимбрий в патогенезе клебсиеллезной инфекции сводится, по-видимому, к обеспечению адгезии клебсиелл на эпителии урогенитального тракта (фимбрии 1-го типа) и к формированию биопленок (фимбрии 3-го типа), способствующих развитию инфекции при использовании мочевых катетеров [30].

Для размножения бактерий, как известно, жизненно необходимо присутствие в питательной среде ионов железа. Как и другие патогенные микроорганизмы, клебсиеллы располагают собственной системой поглощения железа, включающей транспортные системы и сидерофоры [10, 16, 31]. При этом гипервирулентные штаммы секретируют наиболее активные молекулы сидерофоров [32, 33]. Наибольшее сродство к железу проявляет энтеробактин [16]. Как показали исследования, его блокирование (липокалином 2) в эксперименте приводит к подавлению роста бактерий и существенному ограничению их распространения в тканях [34].

В зависимости от путей передачи и входных ворот инфекции патогенные штаммы клебсиелл способны вызывать повреждение как эпителия респираторного, пищеварительного, урогенитального трактов, так и эндотелия сосудов, формируя органную и системную патологию. Хотя клебсиелла не является классическим гноеродным возбудителем, описаны случаи фатальных абсцессов печени, селезенки, легких, а также эндофтальмита и остеомиелита, что связывают с фенотипическими особенностями микроба [35–37]. К редким

клиническим формам относят септические артриты [38], перикардит [39], спонтанный бактериальный перитонит у пациентов с циррозом печени [40]. Высокая распространенность клебсиелл в стационарах и развитие нозокомиальных инфекций ассоциировано с использованием инвазивных методов лечения, применением сосудистых и мочевых катетеров, эндотрахеальных трубок, длительной госпитализацией [41].

β-Лактамные антибиотики изначально рассматривались в качестве препаратов выбора для лечения клебсиеллезной инфекции. Однако подходы к этиотропной терапии начали меняться уже после регистрации первых случаев заболевания, вызванных штаммами-продуцентами β-лактамазы. Примечательно, что эти ферменты впервые были обнаружены именно у клебсиелл. К настоящему времени описано более 500 вариантов β-лактамаз. Чаще это сериновые β-лактамазы классов A и D, металло-β-лактамазы [10]. Поэтому уже вскоре вместо цефалоспоринов 3-го поколения стали использовать карбапенемы, которые в настоящее время рассматриваются в качестве препаратов «первой линии» [43]. Однако в конце XX в. появились описания заболеваний, вызванных карбапенемрезистентными штаммами *K.pneumoniae* [43]. За период с 2001 по 2011 г. частота выделения такого рода штаммов возросла с 1,6 до 10,4% [44].

Таким образом, клебсиеллез — достаточно необычная в клинико-эпидемиологическом отношении инфекция, требующая от врача учета многих моментов при организации обследования и лечения больного. В подобных ситуациях, как показывают многочисленные наблюдения, биологические особенности

Таблица 1. **Клинико-эпидемиологическая характеристика детей с неонатальным сепсисом**

Пол	Срок гестации, нед	Масса тела при рождении, г	Оценка по шкале Апгар, баллы	Родоразрешение	АБТ в родильном доме	Клинический синдром	Гемокультура
М	39	3170	8	Кесарево	Амикацин	Септицемия, геморрагический	*K.pneumoniae* БЛРС
М	38	2660	9		Ампициллин	Пневмония, геморрагический	
Д	38	2670	9	Естественное		Энтероколит	
М	35	2050	8		Амикацин	Энтероколит, геморрагический	
М	38	2670	7		Ампициллин		
Д	38	2970	8	Кесарево		Менингит, геморрагический	
М	34	2200	8	Естественное		Пневмония, энтероколит, геморрагический	
М	41	3720	8		Цефтриаксон	Менингит, геморрагический	
М	41	3500	5			Менингит	
Д	27	760	4	Кесарево		Пневмония, энтероколит	
М	38	3500	8			Энтероколит	
М	27	780	3		Ампициллин	Пневмония	
М	36	2500	8			Энтероколит	
Д	30	1700	6			Пневмония	*K.pneumoniae*
Д	34	2090	8	Естественное		Пневмония, геморрагический	
Д	32	1800	8				
Д	32	1670	8				
М	34	2460	8			Энтероколит	
М	42	3500	7			Энтероколит, геморрагический	
Д	30	1430	6	Кесарево		Септицемия, геморрагический	
Д	38	2640	8			Энтероколит	

Примечание. М — мальчики; Д — девочки; АБТ — антибиотикотерапия; БЛРС — β-лактамазы расширенного спектра.

возбудителя способствуют формированию тяжелых и плохо контролируемых вариантов болезни.

Ниже приводим результаты собственных наблюдений клебсиеллеза у новорожденных.

Характеристика детей и методы исследования

Наблюдали 21 новорожденного (12 мальчиков, 9 девочек) с неонатальным сепсисом, из которых 47,6%[1] родились путем кесарева сечения. Недоношенными родились 11 (52,4%) детей, причем 5 — на сроках 33–36 нед гестации, 4 — на 30–32 нед и 2 — на сроках менее 30 нед. Сводная информация о пациентах представлена в табл. 1. В 28,6% случаев (6 детей) был диагностирован ранний неонатальный сепсис, в 71,4% (15 детей) — поздний. Диагноз сепсиса устанавливали с учетом развития синдрома системного воспалительного ответа, повышения в крови концентрации С-реактивного белка более 1,5 мг/дл, наличия одного или нескольких очагов инфекции и выделения микроорганизма из венозной крови.

Результаты и обсуждение

У 13 (61,9%) детей из крови была выделена *K.pneumoniae*, продуцирующая β-лактамазы расширенного спектра, в 8 случаях — *K.pneumoniae* были чувствительны к цефалоспоринам 3-го поколения. У 11 детей микроорганизм выделили и из других локусов: у 7 — из зева и носа, у 4 — из пупочной раны и кала. Результаты определения чувствительности изолятов представлены в табл. 2. У большинства (у 18 из 21) детей заболевание закончилось выздоровлением, в 3 случаях — летально. Органная патология была выявлена у 19 (90,5%) детей: у 17 — только один очаг инфекции: у 6 (28,6%) — пневмония, у 8 (38,1%) — энтероколит, у 3 (14,3%) — менингит; у 2 (9,5%) — два очага — пневмония и энтероколит. Примечательно, что ни в одном наблюдаемом нами случае признаков кишечной инфекции с развитием обезвоживания отмечено не было. У 2 детей энтероколит осложнился перитонитом, что потребовало хирургического лечения. Двум из 3 детей с менингитом по результатам проведенной нейросонографии был диагностирован вентрикулит. В 2 случаях сепсис протекал в форме септицемии, причем у одного ребенка с развитием септического шока. Синдром интоксикации во всех случаях проявлялся вялостью, мышечной гипотонией. Повышение температуры тела наблюдалось только у 2 детей с менингитом. Клинические варианты инфекционно-воспалительных изменений представлены в сводной табл. 1.

[1] Здесь и далее % вычислен условно, так как количество детей меньше 100.

Таблица 2. **Результаты оценки чувствительности к антибиотикам *K.pneumoniae*, выделенной из крови**

Препарат	Чувствительность штаммов *K.pneumoniae*	
	БЛРС (*n*=13)	не БЛРС (*n*=8)
Ампициллин	–	–
Ампициллин-клавуланат	–	+
Цефтазидим	–	+
Цефотаксим	–	+
Цефтриаксон	–	+
Ципрофлоксацин	+	+
Имипинем	+	+
Эртапенем	+	+
Амикацин	+	+
Гентамицин	+	+
Цефоперазон-сульбактам	+	+

Следует отметить, что поражение легких и кишечника было вызвано возбудителями как продуцирующими, так и не способными к продукции β-лактамазы расширенного спектра. Однако все осложненные случаи энтероколита (перитонит), а также менингит наблюдали у пациентов с инфекцией, вызванной продуцентами β-лактамаз.

Основные лабораторные показатели у детей с клебсиеллезным неонатальным сепсисом представлены в табл. 3. У 19 (90,5%) детей отмечалось снижение количества тромбоцитов крови, уровень которых у большинства (71,4%) составил менее $50 \cdot 10^9$/л (в среднем $51,6 \cdot 10^9$/л, доверительный интервал — ДИ 17,5–85,7). У умерших детей (3 случая) количество тромбоцитов было менее $30 \cdot 10^9$/л. Изменения в коагуляционном звене гемостаза у умерших детей проявлялись значительным снижением уровня фибриногена, повышением активированного частичного тромбопластинового времени и международного нормализованного отношения (МНО). Клинические проявления геморрагического синдрома развились у 13 (61,9%) детей. Геморрагическая сыпь (петехиальная) отмечалась в 2 случаях. Проявления синдрома купировались в течение 3 дней у всех детей, тогда как продолжительность тромбоцитопении была более длительной и варьировала от 4 до 16 дней (в среднем 8,6 дня, ДИ 6,4–10,8).

Лейкоцитоз (более $20 \cdot 10^9$/л) зарегистрировали только у 5 (23,8%) детей, тогда как появление в крови незрелых форм нейтрофилов — в 2 раза чаще, у 11 (52,4%) пациентов. Сравнительное изучение количества числа лейкоцитов, нейтрофилов и С-реактивного белка в крови у детей с неонатальным сепсисом с учетом особенностей штаммов *K.pneumoniae* (продуцирующих и не продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра) не выявило статистически значимых различий ($p>0,05$).

Клебсиеллы, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра, сохраняли чувствительность к аминогликозидам (амикацину и гентамицину), карбапенемам (имипенему), «защищенным» цефалоспоринам

Таблица 3. **Основные лабораторные показатели у детей с клебсиеллезным неонатальным сепсисом, *Me* [МКР]**

Параметр	Дети с неонатальным сепсисом (n=21)	Контрольная группа (n=13)	p
С-реактивный белок, мг/мл	15 [12,0–25,0]	0	
Количество лейкоцитов в крови • 10^9/л	16,6 [9,9–23,7]	10,0 [9,5–13,2]	0,018
Количество нейтрофилов в крови • 10^9/л	10,3 [6,3–14,6]	2,59 [2,16–3,16]	0,00002
Количество тромбоцитов в крови • 10^9/л	26 [20–53]	393 [327–459]	0,00005
Количество эритроцитов в крови • 10^{12}/л	4,1 [3,2–4,3]	4,9 [4,4–5,4]	0,0005
Уровень гемоглобина в крови, г/л	131 [112–153]	171 [162–191]	0,0002

Примечание. Данные представлены как *Me* – медиана; МКР – межквартильный размах; p – уровень статистической значимости различий между группами.

(цефоперазону/сульбактаму). В качестве основного антибактериального препарата был применен имипенем. В случаях неонатального сепсиса, обусловленного клебсиеллами, не продуцирующими β-лактамазы расширенного спектра, был использован ампициллин с сульбактамом в комбинации с амикацином.

В 3 случаях наступил летальный исход. У 2 умерших детей развился тяжелый сепсис с полиорганной недостаточностью, еще в одном случае течение сепсиса осложнилось септическим шоком. В 2 случаях это были недоношенные со сроками рождения 30 и 34 нед гестации.

Показательно, что только половину (52,4%) заболевших и наблюдавшихся нами детей составили недоношенные. Все это в значительной мере смещает обсуждение проблемы в плоскость микробиологических особенностей возбудителя (о чем мы уже упоминали выше). Ведь именно геморрагический синдром, впрямую связанный с феноменом тромбоцитопении и опосредуемый липополисахаридом микроба, стал самым распространенным проявлением заболевания. Поэтому этот лабораторный признак с полным основанием можно рассматривать как один из ранних и достаточно надежных показателей клебсиеллезного сепсиса. Хотя сходная клинико-лабораторная ситуация вполне возможна и при неонатальном сепсисе другой этиологии, все же чаще она регистрируется именно при клебсиеллезе [45], что подчеркивает особый характер реакций при этой инфекции. Примечательно, что наиболее тяжелые формы сепсиса, закончившиеся летально, протекали с грубыми нарушениями не только в тромбоцитарном, но и в коагуляционном звене гемостаза. Поэтому, по нашим наблюдениям, рост показателя МНО более 3 норм можно расценивать как неблагоприятный прогностический признак неонатального сепсиса.

Заключение

Клебсиеллы являются одной из наиболее распространенных причин развития неонатального сепсиса. Наибольшую актуальность представляют случаи заболевания, обусловленные штаммами микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра. Многочисленные данные литературы и наши наблюдения это подтвердили. Несмотря на то что вероятность развития сепсиса наибольшая у недоношенных детей, в ситуациях, связанных с инфицированием клебсиеллами-продуцентами β-лактамаз расширенного спектра, риску в равной мере подвергаются и доношенные дети. Самым частым синдромом, развивающимся при клебсиеллезном сепсисе и определяющим тяжесть состояния пациента, влияющим на исход заболевания, является геморрагический на фоне тромбоцитопении.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Самсыгина Г.А.* О предрасполагающих факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения. Педиатрия 2012; 91: 3: 32–37. (Samsygina G.A. About predisposing factors and risk factors for neonatal sepsis and modern approaches its treatment. Pediatrija 2012; 91: 3: 32–37.)
2. *Verma P., Berwal P.K., Nagaraj N. et al.* Neonatal sepsis: epidemiology, clinical spectrum, recent antimicrobial agents and their antibiotic susceptibility pattern. Int J Contemp Pediatr 2015; 2: 3:176–180.
3. *Camacho-Gonzales A., Spearman P.W., Stoll B.J.* Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. Pediatr Clin North Am 2013; 60: 367–389.
4. *Lawn J.E., Cousens S., Zupan J.T.* Lancet Neonatal Survival Steering. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? Lancet 2005; 365: 9462: 891–900.
5. *Tissieres P., Ochoda A., Dunn-Siegrist I. et al.* Innate Immune Deficiency of Extremely Premature Neonates Can Be Reversed by Interferon-γ. PLos ONE 2012; 7: 3.
6. *Stoll B.J., Hansen N., Fanaroff A.A. et al.* Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2002; 110: 1: 285–291.
7. *Stoll B.J., Hansen N.I., S'anchez P. J. et al.* Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and E.coli disease continues. Pediatrics 2011; 127: 5: 817–826.
8. *Dong Y., Speer C.P.* Late-onset neonatal sepsis: recent developments. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014; 0: F1–F7. Doi:10.1136/archdischild-2014–30621305.

9. *Janda J.M., Abbott S.L.* The Genera Klebsiella and Raoultella. The Enterobacteria. 2nd ed. Washington, USA: ASM Press 2006; 115–129.
10. *Broberg C.A., Palacios M., Miller V.L.* Klebsiella: a long way to go towards understanding this enigmatic jet-setter. F1000Prime Reports 2014; 6: 64: doi: 10.12703/P6–64.
11. *Podschun R., Ullmann U.* Klebsiella spp. As Nosocomial Pathogens: Epidemiology, Taxonomy, Typing Methods, and Pathogenicity Factors. Clin Microbiol Rev 1998; 4: 11: 589–603.
12. *Asensio A., Oliver A., González-Diego P. et al.* Outbreak of a multiresistant Klebsiella pneumoniae strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. Clin Infect Dis 2000; 30: 55.
13. *Страчунский Л.С.* β-лактамазы расширенного спектра — быстро растущая и плохо осознаваемая угроза. Клин Микробиол Антибак Химотер 2005; 1: 7: 92–96. (Strachunskij L.S. β-lactamase spread spectrum — growing and the perceived threat of bad. Klin Mikrobiol Antibak Himoter 2005; 1: 7: 92–96.)
14. *Damian M., Usein C.R., Palade A.M.* Molecular Epidemiology and Virulence Characteristics of Klebsiella pneumoniae Strains Isolated from Hospital-Associated Infections. Open Epidemiol J 2009; 2: 69–78.
15. *Schroll C., Barken K.B., Krogfelt K.A. et al.* Role of type 1 and type 3 fimbriae in Klebsiella pneumoniae biofilm formation. BMC Microbiol 2010; 10: 179.
16. *Li B., Zhao Y., Liu C. et al.* Molecular pathogenesis of Klebsiella pneumonia. Future Microbiol 2014; 9: 9: 1071–1081.
17. *Brisse B., Fevre C., Passet V. et al.* Virulent Clones of Klebsiella pneumoniae: Identification and Evolutionary Scenario Based on Genomic and Phenotypic Characterization. Plos One 2009; 4: 3: e4982. doi:10.1371/journal.pone.0004982.
18. *Shon A.S., Bajwa R.P., Russo T.A.* Hypervirulent (hypermucoviscous) Klebsiella pneumoniae: a new and dangerous breed. Virulence 2013; 4: 2: 107–118.
19. *Shon A.S., Russo T.A.* Hypervirulent Klebsiella pneumoniae: the next superbug? Future Microbiol 2012; 7: 6: 669–671.
20. *Cortes G., Borrell N., De Astorza B. et al.* Molecular analysis of the contribution of the capsular polysaccharide and the lipopolysaccharide O side chain to the virulence of Klebsiella pneumoniae in a murine model of pneumonia. Infect Immun 2002; 70: 5: 2583–2590.
21. *Lawlor M.S., Handley S.A., Miller V.L.* Comparison of the host responses to wild-type and cpsB mutant Klebsiella pneumoniae infections. Infect Immun 2006; 74: 9: 5402–5407.
22. *Regueiro V., Campos M.A., Pons J. et al.* The uptake of a Klebsiella pneumoniae capsule polysaccharide mutant triggers an inflammatory response by human airway epithelial cells. Microbiol 2006; 152: 2: 555–566.
23. *Regueiro V., Moranta D., Frank C.G. et al.* Klebsiella pneumoniae subverts the activation of inflammatory responses in a NOD1-dependent manner. Cell Microbiol 2011; 13: 1: 135–153.
24. *Evrard B., Balestrino D., Dosgilbert A. et al.* Roles of capsule and lipopolysaccharide O antigen in interactions of human monocyte-derived dendritic cells and Klebsiella pneumoniae. Infect Immun 2010; 78: 1: 210–219.
25. *March C., Moranta D., Regueiro V. et al.* Klebsiella pneumoniae outer membrane protein A is required to prevent the activation of airway epithelial cells. J Biol Chem 2011; 286: 12: 9956–9967.
26. *March C., Cano V., Moranta D. et al.* Role of bacterial surface structures on the interaction of Klebsiella pneumoniae with phagocytes. PLoS ONE 2013; 8: 2: e56847.
27. *Hansen D.S., Mestre F., Alberti S. et al.* Klebsiella pneumoniae lipopolysaccharide O typing: revision of prototype strains and O-group distribution among clinical isolates from different sources and countries. J Clin Microbiol 1999; 37: 1: 56–62.
28. *Merino S., Altarriba M., Izquierdo L. et al.* Cloning and sequencing of the Klebsiella pneumoniae O5 wb gene cluster and its role in pathogenesis. Infect Immun 2000; 68: 5: 2435–2440.
29. *Hsieh P.F., Lin T.L., Yang F.L. et al.* Lipopolysaccharide O1 antigen contributes to the virulence in Klebsiella pneumoniae causing pyogenic liver abscess. PLoS ONE 2012; 7: 3: e33155.
30. *Murphy C.N., Mortensen M.S., Krogfelt K.A. et al.* Role of Klebsiella pneumoniae type 1 and type 3 fimbriae in colonizing silicone tubes implanted into the bladders of mice as a model of catheter-associated urinary tract infections. Infect Immun 2013; 81: 8: 3009–3017.
31. *Yu V.L., Hansen D.S., Ko W.Ch.* Virulence Characteristics of Klebsiella and Clinical Manifestations of K. pneumoniae Bloodstream Infections. Emerging Infect Dis 2007; 13: 7: 986–993.
32. *Russo T.A., Shon A.S., Beanan J.M. et al.* Hypervirulent K. pneumoniae secretes more and more active iron-acquisition molecules than 'classical' K. pneumoniae thereby enhancing its virulence. PLoS ONE 2011; 6: 10: e26734.
33. *Nassif X., Fournier J.M., Arondel J. et al.* Mucoid phenotype of Klebsiella pneumoniae is a plasmid-encoded virulence factor. Infect Immun 1989; 57: 546–552.
34. *Bachman M.A., Lenio S., Schmidt L. et al.* Interaction of lipocalin 2, transferrin, and siderophores determines the replicative niche of Klebsiella pneumoniae during pneumonia. MBio 2012; 3: e00224–11.
35. *Alyssa S.S., Rajinder P.S. B., Thomas A.R.* Hypervirulent (hypermucoviscous) Klebsiella pneumoniae. A new and dangerous breed. Virulence 2013; 4: 2: 107–118.
36. *Wang J.H., Liu Y.C., Lee S.S. et al.* Primary liver abscess due to Klebsiella pneumoniae in Taiwan. Clin Infect Dis 1998; 26: 1434.
37. *Ni Y.H., Yeh K.M., Peng M.Y. et al.* Community-acquired brain abscess in Taiwan: etiology and probable source of infection. J Microbiol Immunol Infect 2004; 37: 231.
38. *Park C.H., Joo Y.E., Choi S.K. et al.* Klebsiella pneumoniae septic arthritis in a cirrhotic patient with hepatocellular carcinoma. J Korean Med Sci 2004; 19: 608.
39. *Yu W.L., Cheng C.C., Chuang Y.C.* First report of acute purulent pericarditis by capsule genotype K1 Klebsiella pneumoniae in an alcoholic patient. Diagn Microbiol Infect Dis 2009; 63: 346.
40. *Such J., Runyon B.A.* Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis 1998; 27: 669.
41. *Bush K.* New beta-lactamases in Gram-negative bacteria: diversity and impact on selection of antimicrobial therapy. Clin Infect Dis 2001; 32: 1085–1089.
42. *Kanj S.S., Kanafani Z.A.* Current Concepts in Antimicrobial Therapy Against Resistant Gram-Negative Organisms: Extended-Spectrum β-Lactamase — Producing Enterobacteriaceae, Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, and Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa. Mayo Clin Proc 2011; 86: 3: 250–259.
43. *Yigit H., Queenan A.M., Anderson G.J. et al.* Novel carbapenemhydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 1151–1161.
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013; 62: 165–170.
45. *Arif S.H., Ahmad I., Ali S.M. et al.* Thrombocytopenia and Bacterial Sepsis in Neonates. Indian J Hematol Blood Transfus 2012; 28: 3: 147–151.

Поступила 17.05.16

Проблема репродуктивного здоровья с позиции перинатологии

Т.А. Соколовская, О.В. Армашевская, Л.Ю. Чучалина

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации» Министерства здравоохранения России, Москва

The problem of reproductive health from the perspective of perinatology

T.A. Sokolovskaya, O.V. Armashevskaya, L.Yu. Chuchalina

Central Research Institute for Health Organization and Informatics, Ministry of Health of Russia, Moscow

С целью выявления взаимосвязи состояния здоровья новорожденного с проблемами репродуктивной функции во взрослом возрасте были проанализированы федеральные формы статистической отчетности за 1986–1995 гг. и официальные статистические данные за 2009–2014 гг. с применением методов описательной статистики и корреляционного анализа. Показано, что в конце XX века в общевесовой структуре новорожденных увеличилась доля детей с низкой (1000–1499 г.) и малой массой тела (1500–2499 г.) — с 0,42% в 1986 г. до 0,47% в 1995 г. и с 4,9 до 5,46% соответственно. При этом лидирующими патологиями в период новорожденности были родовая травма, внутриматочная гипоксия, асфиксия в родах, врожденные аномалии, замедление роста и недостаточность питания. В дальнейшем отмечено снижение числа населения, вступающего в активный репродуктивный возраст, как мужчин, так и женщин (24,77% в 2009 г. и 23,77% в 2014 г.). На этом фоне зарегистрирован рост впервые выявленной заболеваемости среди взрослого населения за период 2009–2014 гг. болезнями эндокринной системы, системы кровообращения и мочеполовой системы (на 6,61; 15,07 и 4,14%); женским бесплодием (на 21,25%). Корреляционный анализ показал наличие отрицательной взаимосвязи между гемолитической болезнью новорожденного и болезнями кровообращения и анемией у взрослого человека ($r=-0,45$; $p<0,05$ и $r=-0,48$; $p<0,05$); инфекциями, специфичными для перинатального периода, и сальпингитом и оофоритом ($r=-0,30$; $p<0,05$); выявлена прямая взаимосвязь между врожденной пневмонией новорожденного и сахарным диабетом, болезнями, характеризующимися повышенным артериальным давлением у взрослых людей ($r=0,31$; $p<0,05$ и $r=0,36$; $p<0,05$); синдромом дыхательных расстройств и инсулинозависимым сахарным диабетом ($r=0,38$; $p<0,05$).
В результате патологических процессов формируется порочный круг: больной новорожденный — больная женщина и/или мужчина — патология беременности и/или родов — больной ребенок.

Ключевые слова: *новорожденный, перинатальный период, репродуктивное здоровье.*

The federal reporting forms over 1986–1995 and the official statistics over 2009–2014 were analyzed using the methods of descriptive statistics and correlation analysis to identify the relationship of neonatal health status to reproductive problems in adulthood. The investigation showed that at the end of the 20th century, the overall structure of newborns showed a larger proportion of very low (1000–1499 g) and low (1500–2499 g) birth weight babies from 0,42% in 1986 to 0,47% in 1995 and from 4,9 to 5,46%, respectively. Moreover, the common neonatal abnormalities were birth trauma, intrauterine hypoxia, birth asphyxia, congenital abnormalities, growth retardation, and malnutrition. Further, there was a decline in the number of people coming of active reproductive age, men and women alike (24,77% in 2009 and 23,77% in 2014). With this, in 2009–2014, the adult population exhibited increases in the incidence of newly diagnosed cases of diseases of the endocrine, circulatory, and urinary systems (by 6,61, 15,07, and 4,14%, respectively), and female infertility (by 21,25%). Correlation analysis indicated that there was a negative relationship between neonatal hemolytic disease and adult-onset circulatory diseases and anemia ($r=-0,45$; $p<0,05$ and $r=-0,48$; $p<0,05$); infections specific to the perinatal period, salpingitis and oophoritis ($r=-0,30$; $p<0,05$); there was a direct correlation between congenital pneumonia in the newborn and diabetes mellitus, diseases characterized by high blood pressure in adults ($r=0,31$; $p<0,05$ and $r=0,36$; $p<0,05$); respiratory distress syndrome and insulin-dependent diabetes mellitus ($r=0,38$; $p<0,05$).
Pathological processes result in a vicious circle: a neonatal patient — a female and/or male patient — pregnancy and/or labor pathology — a sick child.

Keywords: *newborn infant, perinatal period, reproductive health.*

Все чаще в научной среде звучит постулат, что болезни взрослого населения берут начало в перинатальном периоде. Еще в 1973 г. G. Dorner и A. Mohike писали: «...концентрация гормонов и метаболитов в критические периоды раннего развития программирует риск развития некоторых заболеваний взрослого человека...» [1]. Дефицит макро- или микронутриентов, нарушение формирования органов и систем, функциональная недостаточность отдельных структур запускают патологические процессы, регистрируемые уже на ранних этапах развития [2–4]. Недостаточная или избыточная масса тела при рождении может не только стать предиктором метаболических нарушений, проявляющихся, в частности, ожирением и сахарным диабетом, но и негативно повлиять на репродуктивный потенциал [5–7].

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:55–58

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–55–58

Адрес для корреспонденции: Соколовская Татьяна Антоновна — к.м.н., вед. научн. сотр. отделения охраны здоровья матери и ребенка ЦНИИ организации и информатизации

Армашевская Ольга Викторовна — к.м.н., вед. научн. сотр. того же отделения

Чучалина Лариса Юрьевна — аспирант института

127254 Москва, ул. Добролюбова, д. 11

В дальнейшем происходит закрепление имеющихся органных и системных дефектов, что повышает риск развития инфекционных, эндокринных, онкологических и гинекологических заболеваний [8–10]. Возникающие на этом фоне нарушения репродуктивной сферы, осложненные анемией, приводят не только к снижению качества жизни пациентов, но и к бесплодию [11, 12].

В настоящее время в Российской Федерации частота бесплодных браков составляет 15–17%, что выше критического уровня, определенного ВОЗ (15%) [13]. При этом в нашей стране каждые 5 лет регистрируется снижение на 20% числа женщин, способных к деторождению [14]. Не следует забывать, что неотъемлемой частью репродуктивного процесса являются мужчины, вопросам здоровья которых в настоящее время уделяется недостаточно внимания [13, 15].

Цель исследования: показать взаимосвязь особенностей развития новорожденного в перинатальном периоде с последующим состоянием здоровья населения в активном репродуктивном возрасте.

Материал и методы

Источниками информации являлись статистический сборник Федеральной службы государственной статистики: «Россия в цифрах. 2015»; сборники ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России 2002–2015: «Заболеваемость в России» за 2010–2014 гг.; данные из федеральной формы статистического наблюдения № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» за 1986–1995 гг.

Анализ материала осуществлялся с помощью лицензионных программ MS Excel 2003–2007 и Statistica 6.1 с применением методов описательной статистики (*M* — среднее арифметическое, *SD* — стандартное отклонение, *m* — стандартная ошибка, *Me* — медиана, *Mo* — мода) и корреляционного анализа по Спирмену ($p<0,05$) для выявления взаимосвязи между изучаемыми показателями.

Результаты и обсуждение

За период 1986–1995 гг. в Российской Федерации, согласно форме статистического наблюдения ФСН №32, значительно снизилось число новорожденных каждой весовой группы. Так, в I весовой группе (1000–1499 г) снижение составило –37,1%; во II группе (1500–2499 г) — 37,4%, в III группе (2500–3499 г) — 38,7% и в IV группе (3500 г и более) — 52,6%. Таким образом, максимально снизилось число новорожденных, имеющих при рождении массу 3500 г. и более (см. рисунок). На этом фоне в общевесовой структуре отмечалось увеличение доли детей с низкой (1000–1499 г) и малой массой тела (1500–2499 г) — с 0,42% в 1986 г. до 0,47% в 1995 г. и с 4,9 до 5,46% соответственно. Несмотря на кажущееся благополучие и доминирование рождения детей с массой тела 2500–3499 г, 58,0% из них составляют новорожденные, родившиеся с массой 2500–2499 г, т.е. имеющие в перинатальном периоде задержку внутриутробного развития.

Среди заболеваний, регистрируемых у новорожденных в 1986–1990 гг., отмечены максимальные

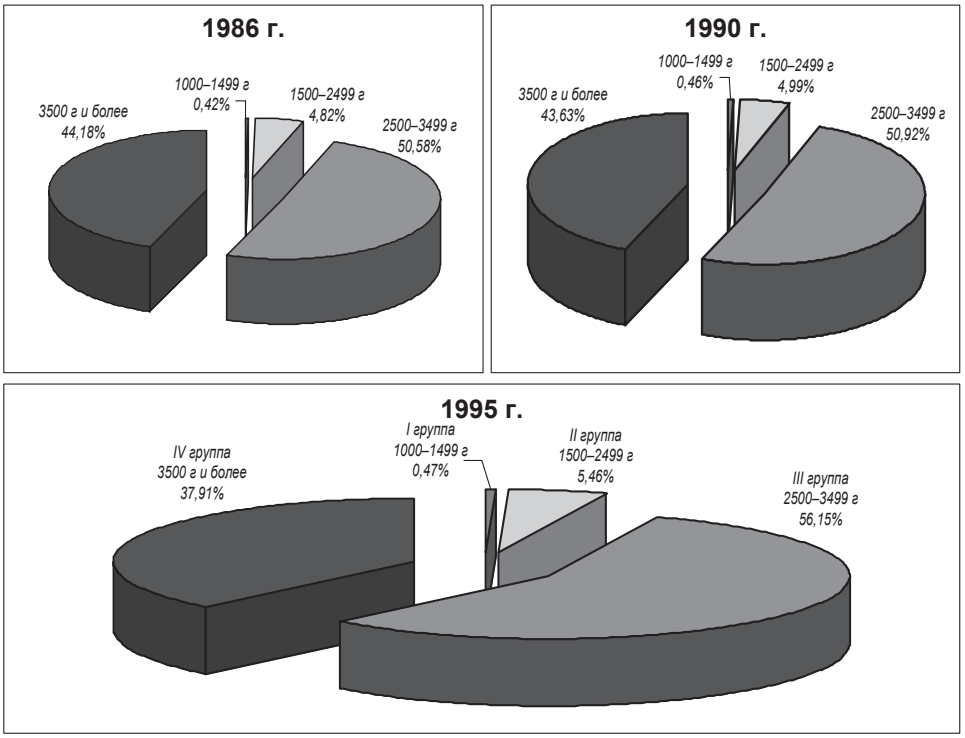


Рисунок. **Структура массы тела при рождении у новорожденных в Российской Федерации за период 1986–1995 гг.**

темпы прироста показателя родовой травмы (+65,83%), внутриматочной гипоксии, асфиксии в родах (+45,52%) и врожденных аномалий (+21,87%). В то же время наиболее снизилась заболеваемость пневмонией (на — 37,18%), синдромом дыхательных расстройств (на 29,67%) и острыми респираторными инфекциями (на 29,67%).

За последующий период (1991–1995 гг.), в том числе в связи с реформированием статистической отчетности и расширением списка учитываемых нозологий, выявлены наибольшие темпы прироста показателей гематологических нарушений (+191,90%), инфекций, специфичных для перинатального периода (+149,38%), замедления роста и недостаточности питания (+121,25%). При этом показатель гипоксии оказался только на четвертом месте (+105,59).

Иными словами, потенциал здоровья новорожденных, родившихся в конце 80-х — начале 90-х гг., имел сниженные адаптационные и резервные возможности. Негативные тенденции, усиленные социально-экономическими и экологическими факторами, способствовали манифестации патологических процессов, затрагивая, в первую очередь, эндокринную и сердечно-сосудистую системы и опосредованно репродуктивное здоровье.

В ходе исследования выявлено, что в активный репродуктивный возраст с каждым годом вступает все меньшее число как мужчин, так и женщин (24,77% в 2009 г. и 23,77% в 2014 г.). Кроме того, за период 2009–2014 гг. доля 20–24-летних мужчин в общей соответствующей гендерной популяции снизилась на 21,20%, а среди женщин аналогичная группа уменьшилась на 22,16%.

При этом здоровье указанных групп характеризовалось тем, что за анализируемый период возросла впервые выявленная заболеваемость болезнями эндокринной системы (на 6,61%), в том числе болезнями щитовидной железы (на 5,73%), сахарным диабетом (на 9,24%) и ожирением (на 32,70%); болезнями системы кровообращения (на 15,07%) и мочеполовой системы (на 4,17%); болезнями предстательной железы (на 1,76%); воспалительными болезнями женских тазовых органов (на 2,78%) и расстройствами менструаций (на 12,52%). Значительно (на 21,25%) увеличилось число женщин с бесплодием, в то время как мужское бесплодие стало реже (на 18,85%) регистрироваться. Высокий уровень заболеваемости будущих матерей и отцов может отрицательно сказаться на внутриутробном развитии ребенка, течении беременности и родов, состоянии здоровья новорожденного.

Корреляционный анализ показал, что существует отрицательная взаимосвязь между гемолитической болезнью новорожденного и болезнями кровообращения и анемией у взрослого человека (r=−0,45; p<0,05 и r=−0,48; p<0,05); инфекциями, специфичными для перинатального периода, и сальпингитом и оофоритом (r=−0,30; p<0,05). Установлена прямая корреляционная связь между врожденной пневмонией новорожденного и сахарным диабетом, болезнями, характеризующимися повышенным артериальным давлением у взрослых людей (r=0,31; p<0,05 и r=0,36; p<0,05); синдромом дыхательных расстройств и инсулинозависимым сахарным диабетом (r=0,38; p<0,05). Следовательно, формируется порочный круг: больной новорожденный — больная женщина и/или мужчина — патология беременности и/или родов — больной ребенок.

Заключение

Таким образом, на фоне снижения рождаемости в конце 80-х — начале 90-х гг. XX в. и последующего уменьшения числа мужчин и женщин активного репродуктивного возраста в общей популяции в период 2009–2014 гг., регистрировались следующие процессы:

- снижение (на 52,6%) числа детей, имеющих при рождении массу тела 3500 г и более в период 1986–1995 гг.;
- лидирование среди заболеваний новорожденных в 1986–1990 гг. родовой травмы, гипоксии и врожденных аномалий; в 1990–1995 гг. — гематологических нарушений; инфекций, специфичных для перинатального периода и замедления роста и недостаточности питания;
- уменьшение (на 4,04%) за период 2009–2014 гг. в общей популяции доли лиц активного репродуктивного возраста;
- рост среди взрослого населения за период 2009–2014 гг. впервые выявленной заболеваемости болезнями эндокринной системы, системы кровообращения и мочеполовой системы (на 6,61; 15,07 и 4,14%); женским бесплодием (на 21,25%).

Выявленная обратная и прямая связь между заболеваемостью новорожденных и болезнями взрослого населения указывает на необходимость преемственности между медицинскими, образовательными и общественными организациями в охране репродуктивного здоровья и сохранения репродуктивного потенциала нации, начиная с родителей будущих поколений. Создание информационных программ для семьи, их внедрение вышеуказанными организациями позволит повысить медицинскую и социальную активность семьи, поддержанную общественными институтами, что приведет к сохранению репродуктивного потенциала нации.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *G. Dorner, A. Mohike.* Zur moglichen Bedeuntung der praund/oder Fruhpostnatalen Ernhung fur die Patologenese der Diabetes Mellitus. Acta Biol Med Ger 1973; 31: 7–10.
2. *Жабина У.В.* Природно-обусловленный дефицит йода как фактор риска развития бесплодия у женщин. Молодежь и социум 2013; 1: 13: 42–44. (Zhabina U.V. The natural caused deficiency of iodine as risk factor of development of infertility in women. Molodezh' i socium 2013; 1: 13: 42–44.)
3. *Латфуллин И.Я., Сафина А.И., Садыкова З.Р.* Вклад дефицита массы тела при рождении в формирование риска последующей кардиореспираторной патологии. Вестник современной клинической медицины 2013; 6: 1: 53–58. (Latfullin I.Ya., Safina A.I., Sadykova Z.R. Vklad of deficiency of body weight at the birth in formation of risk of the subsequent cardiorespiratory pathology. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny 2013; 6: 1: 53–58.)
4. *Пешкова И.А.* Факторы, влияющие на репродуктивное здоровье детей. Успехи современного естествознания 2007; 6: 89–91. (Peshkova I.A. The factors influencing reproductive health of children. Uspehi sovremennogo estestvoznanija 2007; 6: 89–91.)
5. *Елгина С.И., Ушакова Г.А.* Репродуктивный потенциал новорожденных девочек и пути его сохранения. Сибирский медицинский журнал (Томск) 2008; 23: 1: 58–60. (Elgina S.I., Ushakova G.A. Reproductive potential of newborn girls and way of its preservation. Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk) 2008; 23: 1: 58–60.)
6. *Макртумян А.М., Строк Р.И., Смирнова В.А.* Роль ожирения в репродуктивной функции женщины. Эффективная фармакология 2010; 37: 28–33. (Makrtumyan A.M., Strock P.I., Smirnova V.A. Rol of obesity in reproductive function of the woman. Jeffektivnaja farmakologija 2010; 37: 28–33.)
7. *Нетребенко О.К.* Младенческие истоки ожирения. Лечение и Профилактика 2012; 1: 42–49. (Netrebenko O.K. Infantile sources of obesity. Lechenie i Profilaktika 2012; 1: 42–49.)
8. *Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Вахабова М.И. и др.* Ювенальная гинекология: проблемы и перспективы XXI века. Вестник репродуктивного здоровья 2011; июнь: 30–34. (Hamoshina M.B., Lebedeva M.G., Vakhabova M.I. et al. Juvenile gynecology: problems and prospects of the XXI century. Vestnik reproduktivnogo zdorov'ja 2011; June: 30–34.)
9. *Хаятова З.Б., Пекарев О.Г.* Проблема воспалительных заболеваний малого таза у женщин репродуктивного возраста. Медицина и образование в Сибири 2011; 4: 18. (Hayatova Z.B., Pekarev O.G. Problem of inflammatory diseases of a small pelvis at women of reproductive age.. Medicina i obrazovanie v Sibiri 2011; 4: 18.)
10. *Хурасева А.Б.* Обоснование дифференциального подхода к диспансерному наблюдению девочек, родившихся с разной массой тела, Журн акуш и жен бол 2007; LVI: 3: 37–43. (Huraseva A.B. Justification of differential approach to dispensary supervision of the girls who were born with different body weight. Zhurn akush i zhen bol 2007; LVI: 3: 37–43.)
11. *Подзолкова Н.М., Даньшина В.А.* Нарушения менструального цикла в репродуктивном периоде. Медицинский совет 2014; 9: 44–48. (Podzolkova N.M., Danshina V.A. Violations of a menstrual cycle in the reproductive period. Medicinskij sovet 2014; 9: 44–48.)
12. *Унанян А.Л.* Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин. Акуш, гинекол репрод 2010; 4: 3: 6–11. (Unanyan A.L. Endometrioz and reproductive health of women. Akush, ginekol reprod 22010; 4: 3: 6–11.)
13. *Чернышев А.В., Лебедев В.В., Клименко Г.Я. и др.* Система и качество оказания медицинской помощи пациентам с нарушениями мужского репродуктивного здоровья и возможные пути их совершенствования. Вестник ТГУ 2010; 15: 2: 679–684. (Chernyshev A.V., Lebedev V.V., Klimenko G.Ya. et al. System and quality of delivery of health care to patients with violations of man's reproductive health and possible ways of their improvement. Vestnik TGU 2010; 15: 2: 679–684.)
14. *Торубаров С.Ф.* Медико-социальная характеристика и прогнозирование репродуктивного здоровья молодых женщин на современном этапе. Социальные аспекты здоровья населения 2013; 33: 5 (3): 7. (Torubarov S.F. The medico-social characteristic and forecasting of reproductive health of young women at the present stage. Socialnye aspekty zdorovja naselenija 2013; 33: 5 (3): 7.)
15. *Божедомов В.А., Рохликов И.М., Третьяков А.А. и др.* Андрологические аспекты бесплодного брака. Медицинский совет 2013; 8: 13–17. (Bozhedomov V.A., Rokhlikov I.M., Tretyakov A.A. et al. Andrological aspects of fruitless marriage. Medicinskij sovet 2013; 8: 13–17.)

Поступила 17.05.16

Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC)

Б.Ц. Батожаргалова, Ю.Л. Мизерницкий, М.А. Подольная

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва; ГБУЗ «Морозовская детская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia (according to the results of ISAAC)

B.Ts. Batozhargalova, Yu.L. Mizernitsky, M.A. Podolnaya

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; Morozov City Children's Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department

В ходе метаанализа опубликованных за период 1994–2013 гг. исследований по оценке распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы среди детей в возрасте 7–8 и 13–14 лет в России отобраны репрезентативные данные результатов эпидемиологических исследований (ISAAC). I фаза ISAAC выполнена с 1993–2000 гг., в опросе приняли участие 96 241 школьников (57 185 — в возрасте 13–14 лет и 39 056 — в возрасте 7–8 лет) из 17 региональных центров России. Распространенность астмоподобных симптомов в России в 1993–2000 гг. в обеих возрастных группах была сопоставима со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями. Распространенность бронхиальной астмы в России по результатам исследований II фазы ISAAC составила в среднем у подростков 13–14 лет 5,3%, у первоклассников 7–8 лет — 4,7%. Исследования III фазы ISAAC выполнены с 2001 по 2008 г. В группу 3А вошли исследования, выполненные только в одном центре — Новосибирске. В динамике за 6 лет в старшей возрастной группе установлен устойчивый тренд ежегодного прироста таких астмоподобных симптомов, как тяжелые приступы с речевой одышкой — на 0,15% в год, ночной кашель — на 0,42% в год. Родители первоклассников чаще свидетельствовали о наличии диагноза бронхиальной астмы (на 0,15% в год). В обеих возрастных группах выявлено ежегодное уменьшение в среднем на 0,5 и 0,37% в год симптомов бронхоспазма на физическую нагрузку. С учетом результатов фазы 3В следует в целом отметить незначительное изменение показателей распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России за последние 20 лет.

Ключевые слова: *дети, ISAAC, астмоподобные симптомы, бронхиальная астма, эпидемиология, метаанализ.*

The representative data of the results of epidemiological surveys (the International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) were selected during a meta-analysis of the 1994–2013 published investigations estimating the prevalence of asthma-like and asthma among 7–8- and 13–14-year-old children in Russia. Phase I ISAAC was conducted in 1993 to 2000, which covered 96241 schoolchildren (57185 children aged 13–14 years and 39056 ones aged 7–8 years) from 17 regional centers of Russia. The prevalence of asthma-like symptoms in Russia in 1993–2000 in both groups was comparable with the worldwide average and northeast European rates. According to the results of Phase II ISAAC, the prevalence of asthma in Russia averaged 5,3% in 13–14-year-old adolescents and 4,7% in 7–8-year-old first formers. Phase III ISAAC was performed in 2001 to 2008. Group 3A included studies done in the Novosibirsk center only. Over 6 years, the old age group showed a steady-state trend for an annual increment in asthma-like symptoms, such as severe attacks with speaking-related dyspnea by 0,15% per year, as well as nocturnal cough by 0,42% per year. The parents of the first formers more frequently reported that their children were diagnosed with asthma (an annual increase of 0,15%). Both age groups displayed average annual reductions of 0,5 and 0,37% in bronchospasm symptoms in response to exercise. Based on the results of Phase 3B study, it is pertinent to note that there is a slight change in the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia's children in the past 20 years.

Keywords: *children, International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), asthma-like symptoms, asthma, epidemiology, meta-analysis.*

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:59–69

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–59–69

Адрес для корреспонденции: Батожаргалова Баирма Цыдендамбаевна — д.м.н., докторант НИКИ института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева; врач-пульмонолог Морозовской детской клинической больницы

Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких того же института; рук. Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ

Подольная Марина Аркадьевна — ст. научн. сотр. Центра информационных технологий и мониторинга того же института

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Бронхиальная астма — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей [1, 2]. Знание истинной распространенности бронхиальной астмы и ее динамики очень важно как с научной, так и с практической точки зрения. Для определения распространенности симптомов этого заболевания и их динамики в мире широко используются эпидемиологические методы исследования. В 1990-х гг. по инициативе M. Asher была разработана специальная программа, получившая международное признание и названная International Study of Asthma and Allergies in Childhood — ISAAC («Международное исследование астмы и аллергии

у детей») [3]. В основу положено многоцентровое поперечное эпидемиологическое исследование путем сплошного стандартизованного анкетирования детей двух возрастных групп: 6–7 лет (первоклассники) и 13–14 лет (восьмиклассники) для выявления у них астмоподобных симптомов (I фаза) с последующей верификацией потенциального диагноза после углубленного клинико-функционального и лабораторного обследования лиц с положительными ответами на вопросы анкеты (II фаза). Повторение в этих же центрах обследования через 5–10 лет (III фаза) позволяет установить тренд распространенности симптомов и самого заболевания (группа 3А). Центры, позднее присоединившиеся к исследованию ISAAC, не участвовавшие ранее в I фазе и принявшие участие сразу в III фазе, составили группу 3В [4–6].

Масштабное исследование по программе ISAAC было выполнено в 1990–2000 гг. более чем в полусотне стран мира и охватывало огромные контингенты детей [7–10]. Результаты исследования дали возможность руководящему комитету этой всемирной программы проанализировать ее итоги в различных странах на разных континентах, составить представление о вариабельности и динамике распространенности астмоподобных симптомов в различных возрастных группах, определить ведущие факторы риска, чему посвящен ряд детальных метаанализов (рис. 1) [11–13].

В России, согласно стандартизованной русифицированной версии международной программы ISAAC, первые исследования были выполнены в Москве [14], Новосибирске [15], ряде других городов [16–19]. В некоторых центрах были проведены исследования не только I–II, но и III фазы. Однако, несмотря на более чем 20-летнюю историю эпидемиологических исследований бронхиальной астмы у детей в России, не было выполнено ни одного обобщенного анализа полученных данных. Поэтому

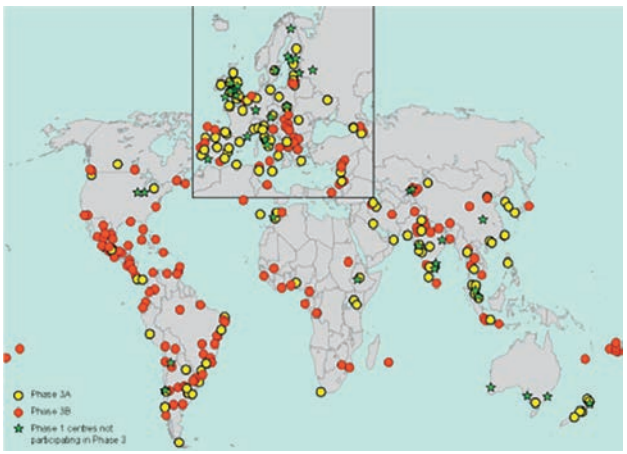


Рис. 1. **Центры, принявшие участие в международном исследовании ISAAC у детей 13–14 лет [6]. Здесь и на рис. 2: зеленые звездочки — фаза 1; желтые кружки — фаза 3А; красные кружки — фаза 3В.**

в европейских и мировых документах, подытоживающих результаты ISAAC по всему миру, Россия практически не представлена [6, 9, 10, 12, 13, 20]. Мы предприняли попытку восполнить этот пробел.

Цель настоящего метаанализа: оценка распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России за последние 20 лет по данным результатов эпидемиологических исследований (ISAAC), удовлетворяющих международным требованиям.

Методы

Идентификация исследований

Систематический поиск опубликованных исследований проводился для выявления соответствующих публикаций за период 1994–2013 гг. (полнотекстовых статей, монографий, авторефератов диссертаций, тезисов) о распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы среди детей в возрасте 7–8 и 13–14 лет в России. Электронный поиск проведен в базах данных Федеральной электронной медицинской библиотеки Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научной электронной библиотеки (elibrary.ru), поисковой системы PubMed. Для поиска в базах данных использовали следующие ключевые слова: распространенность симптомов астмы, дети, подростки, эпидемиология бронхиальной астмы, ISAAC. Для включения в метаанализ материалов, опубликованных в статьях, где были указаны не все симптомы, связывались лично с авторами для восполнения недостающих данных.

Поиск по использованным ключевым словам показал, что по заданной теме опубликовано 76 полнотекстовых статей, 2 главы в монографиях, 1 методические рекомендации, 44 автореферата на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук, а также 166 тезисов в России и 20 тезисов за рубежом, цитированных в Medline[1].

В соответствии с международной практикой отбор работ для метаанализа осуществлялся по следующим критериям [7–10].

Критерии включения:

- соответствие выполненных исследований стандартизованному письменному протоколу опросника ISAAC в его русифицированной версии [21];
- выполнение исследования I фазы ISAAC строго с 1993 по 2000 г. (в итоге оказалось 17 центров с охватом подростков 13–14 лет и 13 центров с охватом первоклассников 7–8 лет);
- выполнение исследования III фазы ISAAC в период с 2001 по 2008 г. При этом в группу 3А включались исследования III фазы ISAAC, проведенные в двух возрастных группах через 5–10 лет после I фазы (такое исследование в России выполнено лишь в 1 центре — в Новосибирске). В группу 3В

[1] Полный список работ имеется в редакции.

включались исследования III фазы ISAAC в центрах, которые не участвовали ранее в I фазе (по 7 центров с охватом первоклассников 7–8 лет и подростков 13–14 лет).

Критерии отбора для оценки результатов исследований в I и III фазах ISAAC:

- соответствие возраста детей, включенных в исследование, регламентному: 1-я (младшая) возрастная группа — 7–8 лет; 2-я возрастная группа (подростки) — 13–14 лет;
- объем первоначальной выборки не менее 3000 школьников в каждой возрастной группе и не менее 1000 — в автономных округах (АО) с малочисленным населением (Усть-Ордынский АО и Агинский Бурятский АО);
- число включенных в исследование общеобразовательных школ не менее 10 в каждом центре. Минимально допустимый процент отклика на анкетирование 85%;
- наличие опубликованных данных на русском и/или английском языках или неопубликованных результатов и баз данных, полученных непосредственно от исследователей;
- при дублировании результатов в нескольких публикациях в исследование включались результаты только одной (наиболее полной) из них.

Критерии отбора для оценки результатов исследования во II фазе ISAAC:

- наличие установленного клинического диагноза у детей каждой возрастной группы после углубленного клинико-функционального и аллергологического обследования. Верификация диагноза во II фазе ISAAC проводилась согласно рекомендациям GINA и Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [22–26].

Критерии исключения:

- отсутствие результатов более чем по двум астмоподобным симптомам;
- объем первоначальной выборки респондентов менее 3000 детей или подростков;
- несоответствие возраста опрошенных критериям включения в группы подростков и первоклассников (соответственно возраст подростков моложе 13 лет и старше 14 лет; возраст первоклассников моложе 7 лет и старше 8 лет);
- отсутствие публикаций о результатах исследования ISAAC или невозможность получить от исследователей четкие данные.

Для каждой отобранной публикации фиксировалась следующая информация:

— библиографическая ссылка на публикацию;

— год проведения исследования (если он в публикации не указывался, то считали за год до опубликования);

— регион, в котором проводилось исследование;

— возраст респондентов;

— объем выборки.

Учитывалось наличие следующих астмоподобных симптомов за последние 12 мес (текущие симптомы):

— хрипящего свистящего дыхания со свистами в грудной клетке;

— в том числе с частотой 4 и более эпизода в год;

— ночных симптомов;

— в том числе с частотой более 1 раза в неделю;

— тяжелого приступа с речевой одышкой (затрудненного хрипящего свистящего дыхания, сопровождавшегося ограничением речи до одного или двух слов между вдохами);

— бронхоспазма физического напряжения;

— сухого ночного кашля, не связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей;

а также:

— установленной когда-либо ранее бронхиальной астмы;

— клинически установленного (верифицированного) диагноза бронхиальной астмы по результатам углубленного обследования во II фазе ISAAC.

Восьмиклассники заполняли анкеты самостоятельно, за первоклассников анкеты заполняли родители.

В результате тщательного отбора оказалось возможным включить в обзор данные только тех 18 полнотекстовых статей и 12 авторефератов на русском языке, которые соответствовали вышеуказанным критериям. По ряду центров исследователи любезно предоставили нам ранее не опубликованные собственные данные: Челябинск, Иркутск, Агинский Бурятский АО (Жаков Я.И., Куличков В.И., Медведева Л.В., Минина Е.Е., Буйнова С.Н.).

В итоге требованиям I фазы ISAAC отвечали исследования, выполненные в 17 региональных центрах России (табл. 1; рис. 2). Суммарно в опросе приняли участие 96 241 школьник (57 185 — в возрасте 13–14 лет и 39 056 — в возрасте 7–8 лет).

Статистическая обработка данных

Распространенность симптома — процент (%) ответивших положительно («Да») на вопрос анкеты от общего числа детей, ответивших на вопрос.

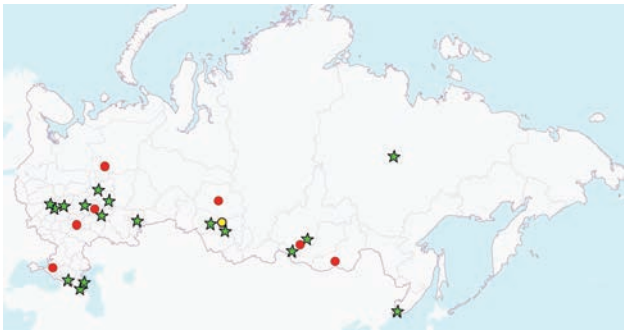


Рис. 2. **Российские центры, принявшие участие в международном исследовании ISAAC у детей 13–14 лет. Обозначения см. рис. 1**

Таблица 1. **Распространенность в (%) астмоподобных симптомов (АПС) и бронхиальной астмы (БА) у школьников России (1993–2000 гг.) по результатам исследования I–II фазы ISAAC**

Центр	Год исследования	Число обследованных	Текущие АПС (за последние 12 мес)							Когда-либо БА	Установлен (верифицирован) диагноз БА	Источник литературы
			свистящее дыхание	≥4 приступов	ночные симптомы	ночные симптомы > 1 раза в неделю	тяжелый приступ (с речевой одышкой)	БФН	ночной кашель			
Школьники 13–14 лет												
Москва	1993	3411	5,4	1,0	1,8	0,2	0,9	7,1	6,2	2,3	н.д.	[14]
Москва	1999	3062	9,3	1,1	1,5	н.д.	1,1	13,6	н.д.	3,6	**8,3**	[28]
Владимирская область	1999	4274	10,0	1,3	2,6	0,7	2,5	13,1	13,6	3,1	н.д.	[29]
Казань	2000	3000	10,2	3,5	4,5	1,4	2,2	3,8	2,9	4,6	н.д.	[30]
Удмуртия	1997	3021	9,3	2,9	3,8	1,7	3,8	6,7	6,9	2,1	**9,3**	[16]
Чебоксары	1999	3067	6,7	1,0	2,3	0,6	1,3	11,5	14,5	3,4	**5,8**	[31]
Киров	1999	3404	9,2	1,3	2,3	0,5	1,1	16,7	15,5	2,1	**6,2**	[32]
Нальчик	1997	3091	6,8	1,7	3	0,6	1,8	15,1	18,2	4,2	**3,4**	[17]
Махачкала	1999	5245	9,5	3,5	1,3	н.д.	1,8	13,1	13,3	1,6	**3,7**	[33]
Горные районы Дагестана	2000	3126	11,3	4,6	9,9	3,3	7,2	12,9	12,9	0,6	**2,5**	[34]
Челябинская область	1998	5211	11,9	9,2	4,9	2,1	1,8	13,5	18,1	4,6	**5,9**	[35]*
Новосибирск	1996	3654	9,9	2,1	2,4	0,7	0,8	15,5	11,4	3,2	**2,4**	[15]
Новосибирская область	2000	3373	10,1	1,4	3,1	0,9	2,0	17,7	13,0	4,2	н.д.	[36]
Иркутск	1998	3061	11,5	2,7	3,3	0,8	2,4	17,1	12,3	3,1	**7,0**	[18]
Усть-Ордынский АО	1998	1053	6,6	1,4	2,8	0,4	1,1	12,0	9,6	2,9	**4,9**	[18]
Республика Саха	2000	3228	13,9	5,8	13,9	2,9	8,4	11,8	7,4	5,5	н.д.	[37]
Владивосток	1998	2904	9,3	0,9	7,9	1,5	0,7	10,3	11,5	4,7	н.д.	[19]
Медиана; 25% и 75% квартили	**1993–2000**	**57 185**	**9,4** 6,8; 10,0	**1,5** 1,1; 3,5	**2,5** 1,8; 3,8	**0,7** 0,6; 1,6	**1,8** 1,1; 2,5	**13,0** 7,1; 13,6	**13,3** 6,9; 14,5	**2,7** 2,1; 3,6	**5,8** 3,4; 8,3	
Россия (в среднем)			**9,7**	**2,9**	**4,1**	**1,3**	**2,4**	**12,6**	**12,1**	**3,3**	**5,3**	
Дети 7–8 лет												
Москва	1999	2821	9,1	2,5	2,5	н.д.	0,8	4,0	н.д.	3,6	**7,8**	[28]
Владимирская область	1999	2829	9,3	2,2	4,0	1,1	1,4	3,6	7,6	3,9	н.д.	[29]
Казань	2000	3000	6,5	1,6	3,9	1,0	0,9	0,5	3,2	1,8	н.д.	[30]

Таблица 1. **Окончание**

Чебоксары	1999	3042	5,0	0,8	2,5	0,7	0,7	2,8	9,9	2,4	**3,3**	[31]
Горные районы Дагестана	2000	3200	10,8	4,4	9,6	3,3	6,4	10,7	12,3	0,3	**1,9**	[34]
Нальчик	1997	3013	5,3	1,6	4,5	0,8	1,6	2,6	8,6	5,7	**2,8**	[17]
Челябинская область	1998	4085	9,9	7,6	4,6	1,9	1,0	4,7	10,5	3,6	**6,1**	[35]*
Новосибирск	1996	3638	11,1	2,0	4,8	1,6	0,9	5,7	10,1	1,6	**2,9**	[15]
Новосибирская область	2000	3003	8,6	1,3	3,9	1,4	0,9	3,5	10,5	3,5	н.д.	[36]
Иркутск	1998	3037	9,4	2,0	4,9	0,9	0,7	5,1	7,8	1,6	**8,3**	[18]
Усть-Ордынский АО	1998	1096	5,8	1,0	3,0	0,8	0,9	3,6	6,0	1,3	**4,6**	[18]
Республика Саха	2000	3195	9,8	2,7	6,4	1,6	3,1	4,3	8,0	2,9	н.д.	[37]
Владивосток	1998	3097	10,1	1,2	9,2	3,0	1,0	2,7	7,9	3,6	н.д.	[19]
Медиана; 25% и 75% квартили	**1993–2000**	**39056**	**8,9** 5,8; 9,4	**1,8** 1,3; 2,5	**4,0** 3,0; 4,6	**1,0** 0,8; 1,4	**0,9** 0,8; 1,4	**3,6** 2,8; 4,7	**8,6** 7,6; 10,5	**3,0** 1,6; 3,6	**4,6** 2,8; 7,8	
Россия (в среднем)			**8,7**	**2,6**	**5,0**	**1,6**	**1,7**	**4,2**	**8,8**	**2,8**	**4,7**	

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: н.д. — нет данных; * — данные предоставлены/дополнены исследователями; БФН — бронхоспазм физического напряжения.

Таблица 2. **Тренд показателей распространенности астмоподобных симптомов (АПС) и бронхиальной астмы (БА) среди школьников в России по результатам исследования I–III фазы ISAAC (группа 3А)**

Центр	Год исследования	Число обследованных	Текущие АПС (за последние 12 мес)							Когда-либо БА	Установлен (верифицирован) диагноз БА	Источник литературы
			свистящее дыхание	≥4 приступов	ночные симптомы	ночные симптомы > 1 раза в неделю	тяжелый приступ (с речевой одышкой)	БФН	ночной кашель			
Школьники 13–14 лет												
Новосибирск	1996	3654	9,9	2,1	2,4	0,7	0,8	15,5	11,4	3,2	**2,4**	[15]
Новосибирск	2002	3730	10,7	1,5	3,1	0,8	1,7	12,5	13,9	3,5	н.д.	[38]
Годовой прирост/снижение			0,13	–0,1	0,12	0,02	0,15	–0,5	0,42	0,05		
							$p<0,001$	$p<0,001$	$p=0,001$			
Дети 7–8 лет												
Новосибирск	1996	3638	11,1	2,0	4,8	1,6	0,9	5,7	10,1	1,6	**2,9**	[15]
Новосибирск	2002	3213	10,8	2,1	4,4	1,5	0,9	3,5	8,7	2,5	н.д.	[38]
Годовой прирост/снижение			–0,05	0,02	–0,07	–0,02	0	–0,37	–0,23	0,15		
								$p<0,001$		$p=0,01$		

Примечание. Показатель p вычислен с помощью критерия χ^2.

Для оценки взаимосвязи между частотами астмоподобных симптомов использовали ранговую корреляцию по Спирмену. Среднегодовой прирост распространенности астмоподобных симптомов в группе 3А рассчитывали как разность между показателями в I и III фазах ISAAC, деленную на число лет между двумя фазами исследования. Для сравнения парных выборок был выбран критерий Вилкоксона, для оценки соотношения двух частот использовался критерий Пирсона хи-квадрат (χ^2). В качестве порогового значения при принятии решения о статистической значимости был взят общепринятый уровень p=0,05. Статистическая обработка анализируемых данных проведена с использованием компьютерной программы SPSS 17.0 (IBM Inc., США).

Результаты исследования

Результаты исследований по программе ISAAC у детей в возрастной группе 13–14 лет

В опросе I фазы ISAAC приняли участие 57 185 школьников 13–14 лет из 17 центров России (см. таблицу 1).

На вопрос «Было ли у вас хрипящее дыхание или свисты в груди за последние 12 мес» отмечался широкий диапазон положительных ответов между регионами — от 5,4 до 13,9% (различие в 2,6 раза). Распространенность данного симптома более 10% выявлена в 6 центрах: Казани, Иркутске, горных районах Дагестана, Челябинской и Новосибирской областях, Республике Саха.

Положительные ответы на 3 вопроса анкеты, касающиеся выраженности астмоподобных симптомов (затрудненного свистящего дыхания с частотой 4 и более раза в год, тяжелого приступа удушья с речевой одышкой и ночных симптомов более 1 раза в неделю), указывали на тяжелое персистирующее течение заболевания. Эпизоды свистящего хрипящего дыхания с частотой 4 и более раза в год колебались по ответам респондентов от 0,9% во Владивостоке до 9,2% — в Челябинской области (различие в 10,2 раза). Частота расстройств сна в связи с приступами затрудненного хрипящего, свистящего дыхания более 1 раза в неделю колебалась от 0,2 до 3,3% (различие в 16,5 раза). Тяжелые эпизоды затрудненного свистящего дыхания (с речевой одышкой) в течение последних 12 мес отмечались с частотой от 0,7 до 8,4% (различие в 12 раз), наибольший процент был отмечен в горных районах Дагестана (7,2%) и Республике Саха (8,4%).

Симптомы бронхоспазма при физической нагрузке отмечались с частотой от 3,8 до 17,7% (различие в 4,7 раза). С частотой более 15% данный симптом определялся в Новосибирске, Иркутске, Кирове, Нальчике и Новосибирской области.

Бронхоспазм на физическую нагрузку и сухой ночной кашель в течение последних 12 мес определялся чаще, чем затрудненное свистящее дыхание за последние 12 мес в большинстве центров. Доля детей, ответивших положительно на вопрос о наличии сухого ночного кашля, колебалась от 2,9% до 18,2% (различие в 6,3 раза). Положительно на данный вопрос ответили более 15% подростков из Кирова, Нальчика, Челябинской области.

На вопрос анкеты «Была ли у Вас когда-либо бронхиальная астма» ответили положительно 1866 школьников, с вариациями от 0,6 до 5,5% (различие в 9,2 раза). Более 5% данный показатель составил в Республике Саха.

Исследования II фазы ISAAC выполнены в 11 центрах страны, где диагноз бронхиальной астмы был верифицирован у детей по результатам углубленного обследования. Ее распространенность колебалась от 2,4 до 9,3% (различие в 3,9 раза). Частота бронхиальной астмы более 5% выявлена у подростков в Москве, Удмуртии, Чебоксарах, Кирове, Иркутске и Челябинской области.

В среднем по России распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы среди подростков 13–14 лет составила 5,3%.

Исследования в рамках III фазы ISAAC в России (группа 3А) выполнены лишь в Новосибирске (табл. 2), где авторы проанализировали динамику распространенности астмоподобных симптомов у подростков за 6 лет (1996–2002 гг.). Установлен рост распространенности симптома, характеризующего тяжелое течение бронхиальной астмы — тяжелого приступа с речевой одышкой, с 0,8 до 1,7% (средний темп прироста 0,15% в год). Отмечался рост распространенности «ночного кашля» с 11,4 до 13,9% (средний темп прироста 0,42% в год). В то же время распространенность бронхоспазма на физическую нагрузку снизилась с 15,5 до 12,5% (средний темп снижения — 0,5% в год).

К III фазе ISAAC присоединились исследователи в 7 центрах, вошедших в группу 3В: Сыктывкар, Казань, Пензенская и Томская области, Краснодарский край, Иркутск, Агинский Бурятский АО (табл. 3).

Результаты исследований по программе ISAAC у детей в возрастной группе 7–8 лет

В данной возрастной группе приняли участие в опросе родители 39 056 первоклассников из 13 региональных центров России (табл. 1). Между различными регионами отмечался широкий диапазон ответов на вопрос о распространенности затрудненного свистящего дыхания за последние 12 мес — от 5,0 до 11,1% (различие в 2,2 раза). Распространенность данного симптома более 10% была определена в 3 центрах России: Новосибирске, Владивостоке и горных районах Дагестана.

Частота эпизодов свистящего хрипящего дыхания с частотой 4 и более раза за год колебалась от 0,8 до 7,6% (различие в 9,5 раза); уровень более 5% зарегистрирован только в Челябинской области (7,6%).

Таблица 3. **Распространенность (в %) астмоподобных симптомов (АПС) и бронхиальной астмы (БА) у школьников России (2001–2008 гг.) по результатам исследования III фазы ISAAC (группа 3В)**

Центр	Год исследования	Число обследованных	Текущие АПС (за последние 12 мес)							Когда-либо БА	Установлен (верифицирован) диагноз БА	Источник литературы
			свистящее дыхание	≥4 приступов	ночные симптомы	ночные симптомы > 1 раза в неделю	тяжелый приступ (с речевой одышкой)	БФН	ночной кашель			
Школьники 13–14 лет												
Сыктывкар	2004	3011	8,5	1,5	1,7	0,3	1,2	11,8	13,4	6,1	**9,7**	[39]
Казань	2003	3000	11,4	3,6	4,7	1,4	н.д.	12,6	16,9	5,6	н.д.	[40]
Пензенская область	2003	2958	12,1	2,7	4,6	н.д.	2,0	9,2	12	1,0	**5,3**	[41]
Краснодарский край	2002	3230	12,6	2,5	4,2	1,3	2,1	15,9	15,1	7,0	н.д.	[42]
Томская область	2007	4602	11,0	1,4	3,2	1,0	1,9	16,1	17,2	4,8	н.д.	[43]
Иркутск	2008	3084	9	1,7	2,6	0,6	2,4	13,8	14,8	7,4	н.д.	[44]*
Агинский Бурятский АО	2008	1022	14,7	2,8	4,0	1,0	0,5	12,7	н.д.	3,4	**6,1**	[45]*
Медиана; 25% и 75% квартили	**2001–2008**	**24637**	**11,4** 9,0; 12,6	**2,5** 1,5; 2,8	**4,0** 2,6; 4,6	**1,0** 0,6; 1,3	**2,0** 1,2; 2,1	**12,7** 11,8; 15,9	**15,0** 13,4; 16,9	**5,6** 3,4; 7,0	**6,1** 5,3; 9,7	
Россия (в среднем)			**11,0**	**2,2**	**3,5**	**0,9**	**1,8**	**13,5**	**15,1**	**5,2**	**7,3**	
Дети 7–8 лет												
Сыктывкар	2004	2998	5,0	0,5	1,1	0,8	0,1	2,1	5,0	2,2	**3,6**	[39]
Казань	2003	2865	7,5	2,0	4,1	1,0	н.д.	4,5	6,6	2,4	н.д.	[40]
Пензенская область	2003	2837	9,5	2,0	6,3	н.д.	1,4	5,6	9,0	0,7	**2,6**	[41]
Краснодарский край	2002	2975	11,3	1,9	4,6	1,9	2,3	3,9	11,2	4,4	н.д.	[42]
Томская область	2007	3709	9,1	2,6	5,0	1,8	1,1	5,0	10,5	3,4	н.д.	[43]
Новокузнецк	2001	2970	10,7	н.д.	3,1	н.д.	1,4	3,4	8,6	2,8	**2,5**	[46]
Иркутск	2008	3010	7,2	1,6	2,7	0,9	0,7	5,6	4,1	8,0	н.д.	[44]*
Медиана; 25% и 75% квартили	**2001–2008**	**24577**	**9,1** 7,2; 10,7	**2,0** 1,6; 2,0	**4,1** 2,7; 5,0	**1,0** 0,9; 1,8	**1,3** 0,7; 1,4	**4,5** 3,4; 5,6	**8,6** 5,0; 10,5	**2,8** 2,2; 4,4	**2,6** 2,5; 3,6	
Россия (в среднем)			**8,7**	**1,8**	**3,9**	**1,3**	**2,2**	**4,3**	**7,9**	**3,4**	**2,9**	

Частота расстройств сна в связи с приступами затрудненного хрипящего свистящего дыхания более 1 раза в неделю колебалась от 0,7 до 3,3% (различие в 4,7 раза). Уровень данного показателя более 3% определен во Владивостоке и горных районах Дагестана. Тяжелые эпизоды затрудненного свистящего дыхания с речевой одышкой в течение последних 12 мес отмечались с частотой от 0,7 до 6,4% (различие в 9,1 раза); наибольший показатель регистрировался в горных районах Дагестана — 6,4%.

Симптомы бронхоспазма при физической нагрузке отмечались с частотой от 0,5 до 10,7% (различие в 21,4 раза). Частота данного симптома более 5% определена в Новосибирске и Иркутске, а максимальная (10,7%) — в горных районах Дагестана.

Доля родителей детей, ответивших положительно на вопрос о наличии сухого ночного кашля, колебалась от 3,2 до 12,3% (различие в 3,8 раза). При этом уровень частоты данного показателя более 10% зафиксирован в ответах от родителей первоклассников из Новосибирска, горных районов Дагестана, Челябинской и Новосибирской областей.

На вопрос анкеты «Была ли у Вашего ребенка когда-либо бронхиальная астма» ответили положительно 1093 родителей первоклассников, процент варьировал по регионам от 0,3 до 5,7% (различие в 19 раз); наибольшее значение этого показателя отмечено в Нальчике (5,7%).

Исследования II фазы ISAAC у детей 7–8 лет выполнены в 11 центрах страны, где диагноз бронхиальной астмы был верифицирован по результатам углубленного обследования. Распространенность бронхиальной астмы составила от 1,9 до 7,8% (различие в 4,1 раза). Частота бронхиальной астмы более 5% выявлена у детей в Москве, Иркутске и Челябинской области.

В среднем по России распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы среди детей 7–8 лет составила 4,7%.

Исследования в динамике, в рамках III фазы ISAAC в России (группа 3А) у детей 7–8 лет показывают, что родители стали отвечать на вопрос о наличии бронхиальной астмы чаще (2,5% против 1,6%; средний темп прироста 0,15% в год). В динамике за 6 лет распространенность симптомов бронхоспазма на физическую нагрузку снизилась с 5,7% до 3,5 (средний темп снижения 0,37% в год) (см. табл. 2).

К обследованию детей 7–8 лет в рамках III фазы ISAAC также присоединились 7 центров, вошедших в группу 3В: Сыктывкар, Казань, Пензенская и Томская области, Краснодарский край, Новокузнецк и Иркутск. Результаты представлены в табл. 3.

Проведен корреляционный анализ взаимосвязи между частотами одноименных астмоподобных симптомов у школьников 13–14 лет и 7–8 лет в 13 региональных центрах России по результатам исследований I–II фазы ISAAC. Выявлены статистически значимые корреляции между признаками: затрудненное свистящее дыхание с частотой более 4 раз в год (r=0,67; p=0,01); ночные симптомы (r=0,76; p=0,01); ночные симптомы с частотой более 1 раза в неделю (r=0,83; p<0,001) и установленный по результатам II фазы ISAAC диагноз бронхиальной астмы (r=0,88; p=0,01).

При сравнении распространенности астмоподобных симптомов в двух возрастных группах одноименных центров в I фазе ISAAC установлено, что у подростков статистически значимо чаще отмечались следующие астмоподобные симптомы: затрудненное свистящее дыхание за последние 12 мес (p=0,01); тяжелый приступ (речевой одышки) (p=0,005); бронхоспазм на физическую нагрузку (p=0,002), ночной кашель (p=0,005), и наличие ранее когда-либо установленной бронхиальной астмы по анкете (p=0,03). Эти различия возможно обусловлены особенностями пубертатного периода.

Распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы среди подростков в исследовании III фазы (3В) в сравнении со II фазой возросла (с 5,3 до 7,3%; p<0,001), а среди первоклассников уменьшилась (с 4,7 до 2,9%; p<0,001).

Это может быть связано с совершенствованием критериев диагностики бронхиальной астмы у детей в свете внедрения GINA и разработки на ее основе в 1997 г. Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».

Обсуждение результатов

Исследования I фазы ISAAC проведены с 1992 по 1997 г. среди школьников 13–14 лет в 155 центрах из 56 стран мира (n=463 801) и среди детей 6–7 лет в 91 центре из 38 стран (n=257 800) [9, 13]. Выявлено 20-кратное различие в распространенности «текущего хрипящего свистящего дыхания» (за последние 12 мес) между разными центрами в мире (колебания от 1,8 до 36,7%); 7-кратное различие между 10-м и 90-м перцентилем (4,4%; 30,9%). Наиболее высокая распространенность хрипящего свистящего дыхания за последние 12 мес отмечалась в центрах Великобритании, Австралии, Новой Зеландии и Ирландии, далее в центрах Северной, Центральной и Южной Америки. Самые низкие показатели распространенности выявлены в центрах Восточной Европы, Албании, Греции, Китае, Тайване, Узбекистане, Индии, Индонезии и Эфиопии. Исследования II фазы ISAAC с углубленным анализом возможных этиологических факторов риска проведены среди школьников 9–11 лет в 30 центрах из 22 стран мира [5].

В III фазе ISAAC повторялось исследование I фазы через 5–10 лет для изучения временных тенденций в распространенности бронхиальной астмы в центрах и странах, которые участвовали в I фазе. В исследования III фазы ISAAC были включены 106 центров из 56 стран мира среди школьников 13–14 лет и 66 центров

в 37 странах среди детей 6–7 лет. При сравнении результатов исследований в III и I фазах ISAAC в возрастной группе 13–14 лет основывались на данных, полученных у 304 679 и 323 014 подростков; в возрастной группе 6–7 лет — соответственно у 193 404 и 197 749 детей. В международных метаанализах эти исследования включены в группу 3А. Полученные данные в возрастной группе детей 6–7 лет не полностью совпадали с данными у школьников 13–14 лет. Установлено увеличение распространенности текущих симптомов хрипящего свистящего дыхания за последние 12 мес в обеих возрастных группах в Латинской и Северной Америке, Северной и Восточной Европе, Африке и уменьшение — в обеих возрастных группах в Океании. Одновременно выявлены некоторые другие различия. Так, в странах Западной Европы и Восточного Средиземноморья отмечалось снижение распространенности текущих астмоподобных симптомов у школьников 13–14 лет, но увеличение их у детей 6–7 лет [9, 10].

В группу 3В вошли 168 исследований, не участвовавших в I фазе ISAAC, но принявших участие в III фазе через 8 лет и более после I фазы (в связи с временными ограничениями они не могли быть автоматически включены в когорту исследований I фазы) [6].

Российские исследования показали, что в обеих возрастных группах распространенность симптомов бронхиальной астмы была сопоставима со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями. В отличие от этого частота диагнозов, установленных в учреждениях практического здравоохранения, была значительно ниже среднемировых значений, особенно у младших школьников. Анализ результатов внедрения программы ISAAC в России показывает, что даже в опубликованных работах отмечаются некоторые неточности в методологии исследований и трактовке полученных данных. По справедливому замечанию Н.А. Геппе (2012), причинами этого явилось отсутствие единого национального координационного центра проведения подобных исследований [27]. Несмотря на достаточно высокую специфичность и чувствительность каждого вопроса, для окончательной постановки диагноза требуется углубленное клинико-функциональное и аллергологическое обследование на основе общепринятых клинических рекомендаций [1, 2]. При этом распространенность бронхиальной астмы в России оказалась значительно выше официальных статистических данных и составила по результатам исследований I–II фазы ISAAC у детей 13–14 и 7–8 лет соответственно 5,3 и 4,7%. Сравнение в динамике эпидемиологических данных, полученных по стандартизованной методике, оказалось возможным только в одном регионе России — Новосибирске. В целом следует отметить незначительную динамику показателей распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России.

Выводы:

1. Распространенность астмоподобных симптомов в России по результатам I фазы ISAAC (1993–2000 гг.) в обеих регламентированных возрастных группах (7–8 и 13–14 лет) была сопоставима со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями.

2. По данным метаанализа распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы в России по результатам исследований в рамках II фазы ISAAC (1993–2000 гг.) составила у подростков 13–14 лет 5,3%, у первоклассников 7–8 лет — 4,7%.

3. Из-за отсутствия единого национального координационного центра исследования III фазы ISAAC (группа 3А) были проведены в России лишь одном центре (Новосибирск). В динамике за 6 лет в старшей возрастной группе установлен средний ежегодный прирост таких астмоподобных симптомов, как тяжелые приступы с речевой одышкой — на 0,15% в год, ночной кашель — на 0,42% в год. Родители первоклассников чаще свидетельствовали о наличии когда-либо бронхиальной астмы (рост на 0,15% в год). В обеих возрастных группах выявлено ежегодное уменьшение в среднем на 0,5 и 0,37% в год распространенности симптомов бронхоспазма на физическую нагрузку у подростков и первоклассников соответственно. Частота большинства остальных симптомов существенно не изменилась.

4. С учетом результатов III фазы ISAAC следует в целом отметить незначительное изменение показателей распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России за последние 20 лет.

Благодарности. Авторы приносят искреннюю благодарность исследователям, предоставившим неопубликованные собственные данные для метаанализа, а также лично M. Asher, вдохновившей нас на этот труд.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. GINA 2015. Global initiative for asthma. Pocket guide for asthma management and prevention (for Adults and Children Older than 5 Years). www.ginasthma.org.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., испр. и доп. М: «Оригинал-макет» 2012; 184. (National program «Bronchial asthma for children. Strategy of treatment and prophylaxis» 4th edition. Moscow: «Original-maket» 2012; 184.)
3. *Asher M.I., Keil U., Anderson H.R. et al.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J 1995; 8: 483–491.
4. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood

(ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Eur Respir J 1998; 12: 315–335.
5. *Weiland S.K., Björkstén B., Brunekreef B. et al.* Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. Eur Respir J 2004; 24: 406–412.
6. *Ellwood P., Asher M.I., Beasley R. et al.* The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 1: 10–16.
7. *Asher M.I., Weiland S.K.* The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Clinical and Experimental Allergy 1998; 28: 5: 52–66.
8. *Asher M.I., Montefort S., Bjorksten B., Lai C.K., Strachan D.P. et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 2006; 26: 368: 9537: 733–743.
9. *Pearce N., Aït -Khaled N., Beasley R. et al.* Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax 2007; 62: 758–776.
10. *Ellwood P., Asher M.I., Stewart A.W., Aït-Khaled N., Mallol J.* Strachan D. and the ISAAC Phase III Time Trends Study Group. The challenges of replicating the methodology between Phases I and III of the ISAAC programmer. Int J Tuberc Lung Dis 2012; 16: 5: 687–693.
11. *Wong G.W.K., Von Mutius E., Douwes J., Pearce N.* Environmental determinants associated with the development of asthma in childhood. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 16: 3: 242–251.
12. *Lai C.R.W., Beasley R., Crane J. et al.* Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax 2009; 64: 476–483.
13. *Asher M.I., Stewart A.W., Mallol J. et al.* Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. Respir Res 2010; 11: 8: 1–10.
14. *Лысикова И.В.* Распространенность аллергических заболеваний у детей по результатам мультицентровых исследований в рамках международной программы «ISAAC». Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 1999; 24. (Lysikova I.V. Prevalence of allergic diseases for children on results multicentral researches within the framework of the international program «ISAAC». Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 1999; 24.)
15. *Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Филатова Т.А., Гавалов С.М.* Возрастные аспекты эпидемиологии бронхиальной астмы у детей Новосибирска. Пульмонология 1998; 1: 38–43. (Kondyurina E.G., Elkina T.N., Filatova T.A., Gavalov S.M. Age characteristics of asthma epidemiology in children for Novosibirsk. Pulmonologiya 1998; 1: 38–43.)
16. *Ермакова М.К., Капустина Н.Р., Ежова И.Н., Балаболкин И.И.* Распространенность бронхиальной астмы у детей Удмуртии. Педиатрия 1999; 4: 47–49. (Ermakova M.K., Kapustina N.R., Ezhova I.N., Balabolkin I.I. Prevalence of bronchial asthma for the children of Udmurtia region. Pediatriya 1999; 4: 47–49.)
17. *Кочубей А.В.* Распространенность бронхиальной астмы у детей школьного возраста города Нальчика. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 1999; 19. (Kochubej A.V. Prevalence of bronchial asthma for the children of school age of city of Nalchik. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Stavropol', 1999; 19.)
18. *Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренкова С.В.* Распространенность и клинико-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири. Пульмонология 1999; 1: 42–49. (Chuchalin A.G., Tcherniak B.A., Buinova S.N., Tyarenkova S.V. Prevalence of bronchial asthma and its clinical and allergological features at Eastern Siberia. Pulmonology 1999; 1: 42–49.)
19. *Гельцер Б.И., Просекова Е.В., Матвеева Н.Ю., Шестовская Т.Н.* Распространенность бронхиальной астмы среди детей г. Владивостока. Стандартизированное эпидемиологическое исследование «ISAAC». Тихоокеанский медицинский журнал 2000; 4: 29–31. (Geltser B.I., Prosekova E.V., Matveeva N.Yu., Shestovskaya T.N. Prevalence of bronchial asthma among children of Vladivostok City. ISAAC standardized epidemiological study. Tikhookeanskij meditsinskij zhurnal 2000; 4: 29–31.)
20. *Masoli M., Fabian D., Holt S. et al.* Global Initiative for Asthma (GINA) program: Global burden of asthma. Developed for the Global Initiative for Asthma. 2004; // www.ginasthma.com.
21. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей («ISAAC»)» в России. М, 1998; 30. (Standardized epidemiology researches of allergic diseases for children. Adaptation of the program «International research of asthma and allergy for children («ISAAC»)» in Russia. Moscow, 1998; 30.)
22. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda, USA: National institutes of health, Bethesda, 1995; http:// www.ginasthma.org
23. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2006; http://www.ginasthma.org
24. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (первое издание). М.: Артинфо Паблишинг 1997; 93. (National program «Bronchial asthma for children. Strategy of treatment and prophylaxis» 1th edition. Moscow: Artinfo Pablishing, 1997; 93.)
25. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (второе издание). М 2006; 132 (National program «Bronchial asthma for children. Strategy of treatment and prophylaxis» 2th edition. Moscow 2006; 132).
26. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд., испр. и доп. М: «Атмосфера», 2008; 108. (National program «Bronchial asthma for children. Strategy of treatment and prophylaxis» 3th edition. Moscow: «Atmosfera», 2008; 108.)
27. *Геппе Н.А.* Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей. Педиатрия 2012; 91: 3: 76–82. (Geppe N.A. Aktuality of the problem of bronchial asthma in children. Pediatrija 2012; 91: 3: 76–82.)
28. *Дрожжев М.Е., Лев Н.С., Костюченко М.В. и др.* Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей. Пульмонология 2002; 1: 42–46. (Drozhjev M.E., Lev N.S., Kostiuchenko M.V. et al. Modern parameters of childhood bronchial asthma spread. Pulmonologiya 2002; 1: 42–46.)
29. *Рыжова Е.Г.* Клинико-эпидемиологический мониторинг бронхиальной астмы у детей и альтернативные подходы к вопросу лечения, реабилитации, профилактики. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2005; 44. (Ryzhova E.G. Clinical and epidemiological monitoring of bronchial asthma for children and alternative going near the question of treatment, rehabilitation, prophylaxis: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Moscow, 2005; 44.)
30. *Маланичева Т.Г.* Причины и механизмы развития и течения бронхиальной астмы у детей. Автореф. дисс. ... докт мед. наук. М 2001; 35. (Malanicheva T.G. Reasons and mechanisms of development and clinical course of bronchial asthma for children. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Moscow 2001; 35.)

31. *Петрова Т.И., Гервазиева В.Б., Кожевникова Т.И.* Распространенность бронхиальной астмы у школьников г. Чебоксары. Аллергология 2004; 4: 35–38. (Petrova T.I., Geruasieva V.B., Kozevnikova T.I. Prevalence of bronchial asthma in schoolchildren of Cheboksary. Allergologiya 2004; 4: 35–38.)
32. *Попова И.В., Беляков В.А., Жуков В.Н., Пономарева О.В.* Распространенность симптомов бронхиальной астмы по критериям ISAAC. Аллергология 2004; 4: 31–34. (Popova I.V., Belyakov V.A., Zukov V.N., Ponomariova O.V. Prevalence of bronchial asthma symptoms according to ISAAC criteria. Allergologiya 2004; 4: 31–34.)
33. *Тавакова А.А.* Влияние экологических факторов на распространенность бронхиальной астмы у детей по данным эпидемиологического исследования («ISAAC»). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2001; 24. (Tavakova A.A. Influence of ecological factors on prevalence of bronchial asthma for children from data of epidemiology research («ISAAC»). Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Voronezh, 2001; 24.)
34. *Израилов М.И.* Клинико-эпидемиологические особенности и принципы реабилитации при бронхиальной астме у детей и подростков горноклиматической зоны. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Махачкала, 2007; 15. (Izrailov M.I. Clinical and epidemiological features and principles of rehabilitation at bronchial asthma for children and teenagers of mountainous zone. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Mahachkala, 2007; 15.)
35. *Самохвалова Ю.А.* Распространенность синдрома бронхиальной гиперреактивности и бронхиальной астмы у детей Южно-Уральского региона. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2005; 19. (Samohvalova YU.A. Prevalence of syndrome of bronchial hyperreactivity and bronchial asthma for the children of the South-Ural region. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. CHelyabinsk, 2005; 19.)
36. *Закревская Р.М.* Распространенность бронхиальной астмы и сопутствующих аллергических заболеваний у детей Новосибирской области. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002; 22. (Zakrevskaya P.M. Prevalence of bronchial asthma and concomitant allergic diseases for the children of the Novosibirsk area. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk, 2002; 22.)
37. *Иванова О.Н.* Факторы риска и клинико-иммунологические особенности течения аллергических заболеваний детей в условиях Республики Саха (Якутия). Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. Новосибирск, 2006; 47. (Ivanova O.N. Risk factors and clinical and immunological features of clinical course of allergic diseases of children in the conditions of Republic of Caxa (Yakutia). Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Novosibirsk, 2006; 47.)
38. *Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Лиханов А.В., Карцева Т.В.* Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в г. Новосибирске. Пульмонология 2003; 6: 51–56. (Kondiurina E.G., EIkina T. N., Likhanov A.V., Kartseva T.V. Dynamics of child's bronchial asthma spread in Novosibirsk. Pulmonologiya 2003; 6: 51–56.)
39. *Полякова О.А., Иллек Я.Ю.* Распространенность и особенности клинического течения бронхиальной астмы у детей, проживающих в г. Сыктывкаре. Вятский медицинский вестник 2008; 1: 24–27. (Polyakova O.A., Illek Ya.Yu. Prevalence and features of clinical course of bronchial asthma for children resident in Syktyvkar. Vyatskij medicinskij vestnik 2008; 1: 24–27.)
40. *Шамова А.Г., Гомзина Е.Г., Маланичева Т.Г.* Распространенность симптомов бронхиальной астмы у детей. Казанский медицинский журнал 2005; 86: 1: 5–8. (Shamova A.G., Gomzina E.G., Malanicheva T.G. Estimation of prevalence of bronchial asthma symptoms in children. Kazanskij medicinskij zhurnal 2005; 86: 1: 5–8.)
41. *Манжос М.В., Феденко Е.С., Шкадов С.А. и др.* Распространенность бронхиальной астмы среди городского и сельского населения Пензенской области. Рос аллергол журн 2009; 3: 12–16. (Mazhos M.V., Fedenko E.S., Shkadov S.A. et al. The prevalence of bronchial asthma among the urban and rural population of Penza region. Ros allergol zhurn 2009; 3: 12–16.)
42. *Григорьева В.В., Ханферян Р.А., Сундатова Т.В.* Распространенность аллергических заболеваний в Краснодарском крае. Кубанский научный медицинский вестник 2006; 3–4: 23–27. (Grigorjeva V.V., Khanferyan R.A., Sundatova T.V. The prevalence of allergic diseases in Krasnodar region. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik 2006; 3–4: 23–27.)
43. *Камалтынова Е.М.* Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г. Томска и Томской области. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск, 2013; 38. (Kamaltynova E.M. Prevalence, clinical and immunological description of allergic diseases for children Tomsk and Tomsk area. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Tomsk, 2013; 38.)
44. *Буйнова С.Н., Дампилова О.В.* Сравнительная оценка распространенности симптомов бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей в городах Иркутске и Улан-Удэ. Сиб мед журн 2013; 6: 135–137. (Buinova S.N., Dumpilova O.V. Comparison of asthma and allergic rhinitis symptoms occurrence in children in Irkutsk and Ulan-Ude. Sib med zhurn 2013; 6: 135–137.)
45. *Батожаргалова Б.Ц.* Динамика распространенности бронхиальной астмы у подростков в сельской местности в Забайкальском крае. Рос вестн перинатол и педиатр 2011; 56: 2: 35–38. (Batozhargalova B.C. Trend in the prevalence of asthma in adolescents in a rural area of the Transbaikalian Territory. Ros vestn perinatol i pediatr 2011; 56: 2: 35–38.)
46. *Лютина Е.И., Курилова Т.Н., Манеров Ф.К.* Данные эпидемиологического исследования бронхиальной астмы у детей г. Новокузнецка с ретроспективным анализом распространенности. Педиатрия 2003; 82: 5: 20–24. (Lyutina E.I., Kurilova T.N., Manerov F.K. Data of epidemiology research of bronchial asthma for children Novokuznetsk with the retrospective analysis of prevalence. Pediatriya 2003; 82: 5: 20–24.)

Поступила 13.05.16

Биомаркеры, функция внешнего дыхания и клиническое течение бронхолегочной дисплазии

Е.А. Жданович, Е.Г. Фурман, И.А. Карпова, С.Б. Палкин

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ;
ГБУЗ ПК «Пермская краевая детская клиническая больница»

Bronchopulmonary dysplasia: Biomarkers, lung function, and clinical course

E.A. Zhdanovich, E.G. Furman, I.A. Karpova, S.B. Palkin

Acad.E. A. Wagner Perm State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;
Perm Territorial Children's Clinical Hospital

Исследовано состояние сопротивления дыхательных путей с ответом на бронхолитик и динамику уровня провоспалительного (ИЛ-1β), противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов и непрямого маркера фиброза — металлопротеиназы 3 (ММР3) для уточнения их роли в иммунопатогенезе и течении бронхолегочной дисплазии.
Обследованы 15 здоровых доношенных детей в возрасте от 3 до 20 мес и 39 недоношенных детей (основная группа) с бронхолегочной дисплазией. Дети основной группы были разделены на три подгруппы: 1-я подгруппа — 11 детей с постконцептуальным возрастом до 55 нед, 2-я — 11 детей с постконцептуальным возрастом 55–75 нед, 3-я — 17 детей с постконцептуальным возрастом 76–141 нед. Изучено сопротивление дыхательных путей и ответа на бронхолитик методом Rint, определена сатурация кислорода, наличие респираторно-синцитиального вируса в назальном секрете. Методом иммуноферментного анализа определен уровень ИЛ-1β, -4, -10 и ММР3 в крови. Выявлено, что у детей 1-й подгруппы чаще встречается повышенный показатель ИЛ-10, а у детей 2-й подгруппы — повышенный показатель ММР3 в сравнении с группой здоровых детей. Причем повышение уровня ИЛ-10 в 10 раз и более у детей 3-й (старшей) подгруппы является прогностически неблагоприятным критерием. У детей 1-й и 2-й подгрупп отмечается повышение Rint и выраженность ответа на бронхолитик, что свидетельствует о нарушении функции внешнего дыхания. Выводы. По мере роста ребенка снижается частота обострений, степень выраженности ответа на бронхолитик, повышаются показатели сатурации, но доля детей с повышенной реактивностью остается высокой и не достигает показателей у здоровых. Иммунологическая неоднородность и «мозаичность» изменений уровня биомаркеров при бронхолегочной дисплазии отражает возможное существование различных воспалительных фенотипов при данном заболевании.

Ключевые слова: *дети, недоношенные, бронхолегочная дисплазия, интерлейкины, металлопротеиназа 3, сопротивление дыхательных путей, течение заболевания.*

The paper presents an investigation of airway resistance with bronchodilator response and time course of changes in the levels of proinflammatory (IL-1β) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines and the indirect marker of fibrosis — matrix metalloproteinase 3 (MMP3) in order to specify their role in the immunopathogenesis and course of bronchopulmonary dysplasia.
15 healthy full-term infants aged 3 to 20 months and 39 premature infants (a study group) with bronchopulmonary dysplasia were examined. The infants of the study group were divided into 3 subgroups: 1) 11 babies of less than 55 weeks postconceptual age; 2) 11 infants of 55–75 weeks postconceptual age; 3) 17 ones of 76–141 weeks conceptual age. Airway resistance and bronchodilator response were investigated using the Rint method; oxygen saturation and the presence of RS virus in nasal secretions were determined. An enzyme immunoassay was used to estimate the blood levels of IL-1β, IL-4, IL-10, and MMP3. It was ascertained that the increased level of IL-10 were more common in Subgroup 1 and that of MMP3 in Subgroup 2 as compared to the group of healthy infants. As this takes place, a 10-fold and more increase in IL-10 levels in the infants from Group 3 (the old group) is a poor prognostic factor. The infants in Subgroups 1 and 2 showed higher Rint and more marked bronchodilator response, suggesting respiratory failure. Conclusions. As the infant grows, there are decreases in the frequency of exacerbations and in the magnitude of bronchodilator response and an increase in saturation, but the proportion of infants with greater responsiveness remains high and fails to reach the values observed in healthy babies. Immunological heterogeneity and mosaicism of changes in the levels of biomarkers of bronchopulmonary dysplasia suggest that there may be different inflammatory phenotypes in this disease.

Keywords: *infants, premature infants, bronchopulmonary dysplasia, interleukins, metalloproteinase 3, airway resistance, course of disease.*

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:70–76
DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–70–76

Адрес для корреспонденции: Жданович Елена Анатольевна — аспирант кафедры факультетской педиатрии Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера
Фурман Евгений Григорьевич — д.м.н., проф., проректор по науке, зав. той же кафедрой
614000 Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
Карпова Ирина Анатольевна — зав. отд. пульмонологии Пермской краевой детской клинической больницы
Палкин Сергей Борисович — зав. отд. реанимации и неотложной терапии той же больницы
614066 Пермь, ул. Баумана, д. 17 А

В основе развития такого многофакторного заболевания, как бронхолегочная дисплазия, лежит морфологическая и физиологическая незрелость легких преждевременно рожденных детей в виде глубокой незавершенности процессов альвеологенеза и ангиогенеза [1]. Сопутствующая патология со стороны других систем и органов, гипоксия, внутриутробные инфекции, дефицит сурфактанта в совокупности с реанимационными мероприятиями и респираторной поддержкой приводят к прогрессированию воспалительного процесса и задержке развития легких. При рассмотрении воспаления как результата

взаимодействия огромного числа иммунокомпетентных и антигенпредставляющих клеток друг с другом контактно или с помощью различных медиаторов (цитокинов и хемокинов) особую значимость приобретают соотношения между уровнем различных цитокинов в разные стадии воспаления [2].

В настоящее время известны сотни цитокинов, причем выделяют провоспалительные: интерлейкины (ИЛ) -1α, -1β, -6, фактор некроза опухоли α (ФНОα), и противовоспалительные (ИЛ-4, -10 и -13). Преобладающая форма у человека — ИЛ-1β как участвует в специфическом иммунном реагировании, так и является одним из основных медиаторов, формирующих местный воспалительный ответ. Важная роль ИЛ-1 состоит в том, что он инициирует активацию Т-хелперов, которые с помощью ИЛ-2, -4, -5, -6 сигнализируют В-лимфоцитам о начале синтеза антител [3]. Противовоспалительный ИЛ-4 блокирует спонтанную и индуцированную продукцию провоспалительных цитокинов моноцитами и макрофагами, является ключевым цитокином в развитии аллергического воспаления. Он переключает В-лимофоциты на синтез иммуноглобулина Е, активирует молекулы клеточной адгезии в эндотелии сосудов, что приводит к миграции Т-лимфоцитов, моноцитов, базофилов и эозинофилов в очаг воспаления, а также способствует дифференцировке Th2-лимфоцитов [3]. В свою очередь, ИЛ-10, синтезируемый моноцитами, Т- и В-лимфоцитами, способен подавлять продукцию провоспалительных цитокинов путем стимуляции синтеза ИЛ-1Ra (антагонист рецептора ИЛ-1) [4].

Примечательно, что при сепсисе у взрослых больных, по мнению некоторых авторов, более информативным считается соотношение ИЛ-10/ФНОα; при увеличении этого соотношения нарастает тяжесть состояния, развивается полиорганная недостаточность и наступает летальный исход [5]. Рядом авторов выявлено, что увеличение в крови концентрации ИЛ-6, 8, 10 связано с развитием бронхолегочной дисплазии [6–10].

Под влиянием цитокинов многие клетки, включая фибробласты, макрофаги, гладкомышечные клетки сосудистой стенки, нейтрофилы, являются источниками металлопротеиназ (ММР). По мнению ряда авторов, провоспалительные цитокины ИЛ-1, -6, и ФНОα регулируют выработку металлопротеиназ как в культивированных клетках, так и в естественных условиях [11]. ИЛ-1 вызывает спонтанную избыточную экспрессию ММР9 и ММР12, с помощью которых происходит разрушение эластических волокон в альвеолярных перегородках и в участках фиброза мелких дыхательных путей, тем самым вызывая патологические изменения, сходные с эмфиземой [11].

Металлопротеиназы представляют собой семейство, состоящее из 26 цинк- и кальцийзависимых эндопептидаз, потенциальными мишенями которых являются все структурные белки внеклеточного матрикса, молекулы клеточной адгезии, факторы роста, цитокины, хемокины. Они играют важную роль во многих нормальных физиологических процессах, таких как эмбриональное развитие, морфогенез, репродукция и ремоделирование тканей [12].

Известно, что лишь некоторые члены семейства металлопротеиназ (ММР2 и ММР14) находятся в пределах легочной ткани в обычных условиях, многие из них (ММР7, ММР8, ММР9, ММР12) активируются только во время острых и обострений хронических заболеваний легких. Так, в развивающихся легких мышей, отсутствуют определяемые концентрации ММР3, ММР9, ММР10, TIMP1 (тканевый ингибитор матриксных протеиназ 1) [12].

ММР3, также называемая стромелизином-1, катализирует деградацию многих компонентов соединительной ткани, включая протеогликаны, линк-белок, коллаген типов II, IV, IX и XI, ламинин и фибронектин. ММР3 может также влиять на деградацию экстрацеллюлярного матрикса через активацию проколлагеназы-1. Считают, что ММР3 играет важную роль в естественных процессах тканевого ремоделирования и в патологических процессах [13]. Анализ протеома альвеолярной жидкости позволил выявить фрагменты ММР3 и установить корреляцию с бронхолегочной дисплазией [14].

Таким образом, поддерживаемое хроническое воспаление легочной ткани при бронхолегочной дисплазии, а также недоразвитие альвеол и сосудистого русла приводит к активному синтезу огромного числа биомолекул. Причем даже у генетически сходных индивидов «биомолекулярный профиль» различен в онтогенезе (о чем могут свидетельствовать разные варианты морфогенеза легких близнецов [15]) и может влиять на дальнейшее течение и исходы бронхолегочной дисплазии. Это послужило толчком к поиску возможных корреляций между клиническими вариантами течения бронхолегочной дисплазии, функцией внешнего дыхания и некоторыми сигнальными молекулами — биомаркерами, обеспечивающими воспаление и фиброзирование. Возможно, предложенный комплекс биомаркеров сможет помочь в оценке течения бронхолегочной дисплазии.

Для выявления возможных корреляций между иммунологическими показателями и функцией внешнего дыхания мы выбрали методику измерения сопротивления дыхательных путей методом Rint, достаточно информативную и не требующую дорогостоящего оборудования, а также кооперации с пациентом [16].

Цель исследования: сопоставить перинатальные факторы, сопротивление дыхательных путей с ответом на бронхолитик и динамикой уровня провоспалительного (ИЛ-1β), противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов и непрямого маркера фиброза — ММР3 для уточнения их роли в иммунопатогенезе и течении бронхолегочной дисплазии.

Характеристика детей и методы исследования

Дизайн работы был основан на проведении одномоментного поперечного исследования у 15 здоровых доношенных детей в возрасте от 3 до 20 мес (группа сравнения) и у 39 преждевременно рожденных детей с установленным диагнозом бронхолегочной дисплазии разной степени тяжести в период обострения и ремиссии (основная группа).

Все здоровые доношенные дети были обследованы в период, сопоставимый в онтогенезе с периодом обследования недоношенных детей (52–126 нед жизни). Изучение анамнеза и объективный осмотр подтвердили отсутствие у детей группы сравнения аллергических (кожных и респираторных) и других хронических заболеваний, пороков развития со стороны сердечной и бронхолегочной систем.

Все дети с бронхолегочной дисплазией имели на момент исследования постконцептуальный возраст от 41 до 124 нед жизни. Форма и степень тяжести заболевания каждого из обследуемых пациентов были определены согласно критериям, представленным в Национальном руководстве по бронхолегочной дисплазии [17]. Срок гестации обследованных детей — от 23 до 34 нед, масса тела при рождении — от 640 до 2600 г (средняя 1128,4±407,7 г), мальчики составили 58,5%, девочки — 41,5%. Половина (51%) из обследованных детей имели экстремально низкую массу тела (<1000 г).

Все дети основной группы были разделены на три подгруппы: 1-ю подгруппу составили 11 детей с постконцептуальным возрастом на момент обследования до 55 нед; 2-ю подгруппу — 11 детей с постконцептуальным возрастом от 55 до 75 нед; 3-ю подгруппу — 17 детей с постконцептуальным возрастом от 76 до 141 нед.

Исследование проводилось в 2014–2015 гг. на базе соматического, пульмонологического отделений и отделения реанимации и неотложной терапии Пермской краевой детской клинической больницы. Согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, всем родителям и опекунам было предоставлено и ими подписано информированное согласие на обследование ребенка, одобренное локальным этическим комитетом при ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера», протокол № 3 от 25.09.14.

Критерии исключения: бронхолегочная дисплазия доношенных, недоношенные дети без бронхолегочной дисплазии, а также преждевременно родившиеся дети с грубыми пороками развития сердечно-сосудистой системы и трахеобронхиального дерева.

В ходе обследования пациентов были заполнены анкеты со слов родителей, проанализированы амбулаторные карты, истории болезни, изучены жалобы, анамнез жизни и заболевания. Проведен физикальный осмотр с изучением сопротивления дыхательных путей и ответа на бронхолитик методом Rint, определен уровень сатурации кислорода (SaO_2). Определение уровня интерлейкинов в плазме: ИЛ-1β, -4, -10 и сывороточного биомаркера MMP3 составило отдельный комплекс обследования.

Уровень ИЛ-1β, -4, -10 определяли с помощью тест-систем производства ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия, Новосибирск) методом иммуноферментного анализа. Для количественного определения уровня MMP3 использовали диагностический набор «Human MMP3 ELISA» (Invitrogen Corporation, США, Калифорния). Антиген респираторно-синцитиального (РС) вируса в назальном секрете выявили иммунохроматографическим экспресс-методом «Vegal» (Франция).

Исследование сопротивления дыхательных путей проводилось техникой прерывания (Rint) на устройстве «MicroRint» (MicroMedical, Великобритания) в исходном состоянии и после пробы с бронхолитиком. Результат теста Rint — baseline resistance (кПа/л/с) — давление в момент кратковременного перекрытия воздухоносных путей клапаном датчика. Для расчета долженствующего Rint использовали формулу: 1,275 – 0,006 • рост (см) и рассчитывали процент от долженствующего. Норма показателя Rint составляла до 101%. Пробу с бронхолитиком (беродуалом) считали положительной при снижении baseline resistance более чем на 12% от исходного (по аналогии со спирографией). Оценивали пробу через 20 мин при повторном проведении Rint.

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики и корреляционного анализа с помощью пакета программ Statistica 10 и была выражена в случае нормального распределения признака в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ($M \pm SD$). Проверка параметров на нормальность осуществлялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. В случаях ненормального распределения данные представляли в виде медианы, 10–90% квартиля; для выявления статистической значимости различий использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r). Определение различий между качественными признаками проводили с использованием критерия Мак-Немара (McNemar). При всех статистических расчетах критический уровень ошибки p принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Включенные в исследования пациенты были сопоставимы по сроку гестации, массе тела при рождении. РС-вирусная инфекция отмечалась у детей с бронхолегочной дисплазией до 75 нед постконцептуального возраста. По мере увеличения возраста уменьшалась частота обострений бронхолегочной дисплазии, потребность в ингаляционных стероидах и возрастал показатель сатурации кислорода (табл. 1).

Таблица 1. **Результаты обследования детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) в зависимости от постконцептуального возраста (ПКВ)**

Показатель	1-я подгруппа, ПКВ<55 нед, (*n*=11)	2-я подгруппа, ПКВ 55–75 нед, (*n*=11)	3-я подгруппа, ПКВ≥76 нед, (*n*=17)	Медианный тест для независимых групп / McNemar (для долей)
Гестационный возраст, нед (M±σ)	27,9±3,6	27,0±2,3	28,0±2,5	*p*=0,2
Масса при рождении, г (M±σ)	1080±421	991±264	1255±478	*p*=0,5
SaO_2 на момент обследования, % (M±σ)	94±3,1	95,7±1,95	97,2±1,3	*p*=0,01*
Доля детей, получивших сурфактант, %	54	36	70,6	p_{1-2}=1,0 p_{2-3}=0,2 p_{1-3}=0,1
Доля детей с «классической» формой БЛД, %	73	73	29,4	p_{1-2}=0,2 p_{2-3}=0,5 p_{1-3}=0,5
Доля детей БЛД тяжелой степени тяжести, %	73	54	17,6	p_{1-2}=0,6 p_{2-3}=0,1 p_{1-3}=0,3
Доля детей в период обострения БЛД, %	91	55	17,6	p_{1-2}=0,06 p_{2-3}=0,04*
Доля пациентов с РС-вирусной инфекцией, %	18	18	0	p_{1-2}=0,07 p_{2-3}=0,001*
Доля детей, получавших ингаляционную терапию будесонидом, %	100	64	35	p_{1-2}=0,1 p_{2-3}=0,5 p_{1-3}=0,04*
Средняя суточная дозировка по будесониду, г	0,77±0,2	0,75±0,25	0,5±0	

Примечание. * — $p<0,05$.

Результаты определения в плазме крови концентрации ИЛ-1β, -4, -10 и МПР-3 представлены в табл. 2. Достоверных различий по медианному тесту среди множества независимых групп для вышеперечисленных биомаркеров мы не получили. Согласно результатам отмечена значительная доля повышенных показателей ИЛ-10 в 1-й и 3-й подгруппах, уровня MMP3 во 2-й и 3-й подгруппах в сравнении с группой здоровых детей. Доля повышенных результатов была достоверно выше в целом в группе детей с бронхолегочной дисплазией (25%) по отношению к здоровым (7,7%) для ИЛ-10 (p=0,0012) и для ММР-3 (27% против 15%; p=0,0001). За повышенный результат принималось значение более 90-го перцентиля в группе здоровых детей. Это может указывать на иммунологическую неоднородность бронхолегочной дисплазии и на «мозаичность» изменений уровня ИЛ-10 и ММР-3.

Данные, полученные при исследовании сопротивления дыхательных путей (Rint) и пробы с бронхолитиком (Rint Post), представлены в табл. 3. Rint был результативно проведен у разной доли детей

Таблица 2. **Показатели интерлейкинов и MMP3 у детей с бронхолегочной дисплазией и группы сравнения (*M*±σ, *Me* [10;90])**

Показатель	1-я подгруппа (*n*=11)	2-я подгруппа (*n*=11)	3-я подгруппа (*n*=17)	Практически здоровые дети (*n*=15)	Медианный тест среди множества независимых групп
ИЛ-1β, пг/мл	0,4±0,9 0 [0;1,9]	0,4±0,5 0,2 [0;1,1]	0,6±0,8 0 [0;2,1]	4,9±7,3 1,4 [0;21,9]	*p*=0,2
ИЛ-4, пг/мл	0,6±0,7 0,4 [0;1,7]	2,1±4,6 0,4 [0;13,5]	0,3±0,3 0,4 [0;0,7]	2,8±4,6 0 [0;13,6]	*p*=0,9
ИЛ-10, пг/мл	33,5±78,6 5,7 [0;211,6]	6,5±6,2 6,1 [0;15,9]	75,3±218,3 6,6 [0;102]	13,9±1,0 12,6 [2,9;26,5]	*p*=0,6
MMP3, нг/мл	7,6±6,0 4,5 [2,2;16,3]	29,9±61,7 3,7 [1,2;123,3]	13,0±22,2 2,9 [1,2;46,8]	6,9±4,4 5,9 [2,2;13,2]	*p*=0,2

Таблица 3. **Показатели сопротивления дыхательных путей методом Rint у детей с бронхолегочной дисплазией и группы сравнения (*M*±σ, *Me* [10;90])**

Показатель	1-я подгруппа (*n*=11)	2-я подгруппа (*n*=11)	3-я подгруппа (*n*=17)	Практически здоровые дети (*n*=15)
Rint, кПа/л/с	1,1±0,5 0,9 [0,6;11,8]	1,2±0,4 1,3 [0,6;1,65]	0,89±0,4 0,75 [0,6;1,6]	0,8±0,4 0,8 [0,45;1,1]
Rint, %	146±64,5* 154 [61;237]	136,1±44,3** 139,5 [68;180]	111,6±45,7 93 [73;192]	91±39,7 94 [53;136]
Rint Post, кПа/л/с	0,7±0,3 0,6 [0,35;1,1]	0,8±0,3 0,7 [0,6;1,3]	0,93±0,35 0,9 [0,4;1,5]	0,95±0,4 0,9 [0,4;1,3]
Rint Post, %	–26,3±54,4 –35,5 [–75;48]	–13,2±51 –25 [–59;81]	–10,7±32,9 –17 [–63;32]	32±53 43,5 [–18;88]

Примечание. * — *p*=0,042 (1-я подгруппа и здоровые); ** — *p*=0,023 (2-я подгруппа и здоровые).

в обследованных подгруппах: в 1-й подгруппе у 73%, во 2-й у 64% и в 3-й у 60%, что было связано с NSPAP (система подачи постоянного положительного носового давления; Nasal Continuous Positive Airway Pressure), наличием сопутствующей тяжелой неврологической симптоматики, криком, плачем, задержкой дыхания — данные таких тестов не учитывались при анализе.

Сопротивление дыхательных путей у детей с бронхолегочной дисплазией (Rint%) было достоверно выше в первых двух подгруппах по сравнению со здоровыми детьми. Между значениями Rint% у здоровых и детей 3-й подгруппы достоверной разницы не отмечено (*p*=0,25). В то же время Rint Post% (U-test, *p*=0,046) был ниже у детей 3-й подгруппы в сравнении со здоровыми (рис. 1).

Таким образом, чем меньше постконцептуальный возраст ребенка, тем выше показатели сопротивления (Rint%). С возрастом снижается количество обострений заболевания и у детей с бронхолегочной дисплазией снижается сопротивление дыхательных путей и уменьшается выраженность бронхолитического ответа (с –35,5, до –17%), однако не достигается уровень, свойственный здоровым детям.

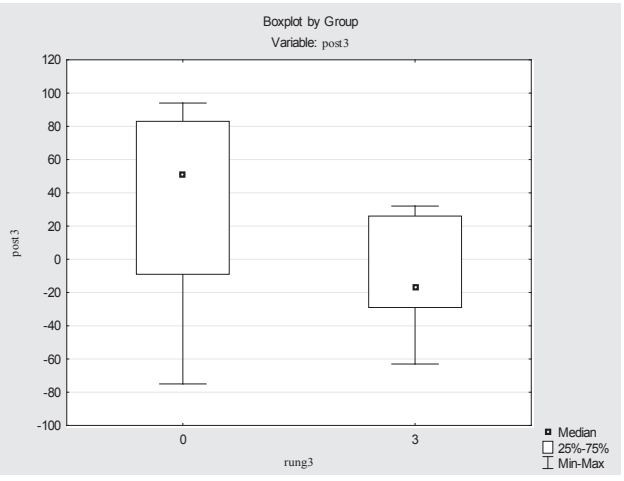


Рис. 1. **Значения Rint Post% в группе здоровых и детей 3-й подгруппы.**

Доля повышенных значений Rint и положительного ответа на бронхолитик (Post) в разных подгруппах представлена на рис. 2 и 3 соответственно.

В целом по всей группе детей с бронхолегочной дисплазией была установлена корреляция по Спирмену (*r*=0,66; *p*<0,05) между уровнем ИЛ-1β и показателем Rint Post в виде прямой связи, а также между SaO_2 и постконцептуальным возрастом (*r*=0,46; *p*<0,05). То есть, чем выше уровень провоспалительного маркера, тем выше уровень Post, который указывает на обратимость обструкции. С увеличением постконцептуального возраста показатели сатурации

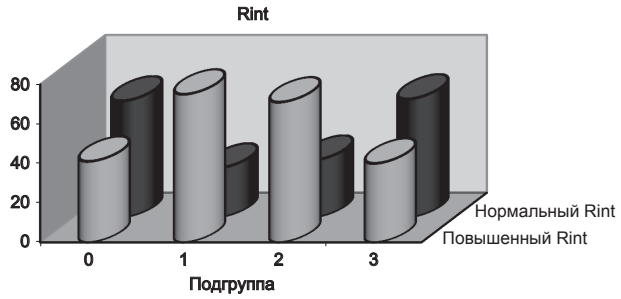


Рис. 2. **Доля повышенных значений Rint у детей с бронхолегочной дисплазией в разных подгруппах.**
0 — здоровые дети; 1, 2, 3 — номер подгруппы.

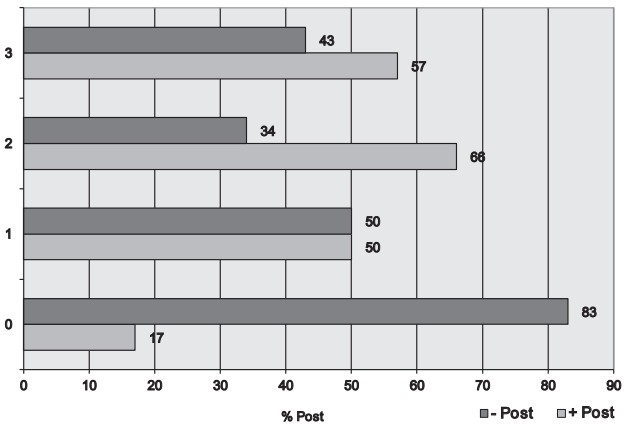


Рис. 3. **Доля положительных (+) и отрицательных (–) значений пробы с бронхолитиком (Rint Post) у детей с бронхолегочной дисплазией в разных подгруппах.**

возрастают, что объясняется компенсаторными механизмами и ростом легочной ткани в целом.

У детей 1-й подгруппы выявлена корреляция между постконцептуальным возрастом и уровнем MMP3 (r=0,86; p<0,05) и между SaO_2 и уровнем ИЛ-4 (r=0,95; p<0,05). Это подтверждают данные литературы о том, что пик продукции MMP3 приходится на первые 3–6 мес жизни [18]. Полученные результаты могут косвенно свидетельствовать об инициации процессов фиброзирования легочной ткани.

Во 2-й подгруппе определена отрицательная корреляция между уровнем ИЛ-10 и Rint% (r=–0,78; p<0,05) и Rint (абсолютные значения и %) и постконцептуальным возрастом r=–0,8; p<0,05 и r=–0,9; p<0,05 соответственно) Это можно объяснить тем, что по мере роста ребенка растут проводящие дыхательные пути, их диаметр, таким образом сопротивление дыхательных путей снижается.

В 3-й подгруппе выявлена прямая взаимосвязь между гестационным возрастом и уровнем ИЛ-1β (r=0,8; p<0,05) и обратная — между SaO_2 и показателем Post (r=–0,8; p<0,05).

Наше исследование подтверждает данные литературы о том, что максимальный подъем уровня ИЛ-10 предсказывает у больных высокий риск летального исхода. Так, у 2 детей из 3-й подгруппы, находившихся на NSPAP, в последующем переведенных на искусственную вентиляцию легких и имевших летальный исход, значение ИЛ-10 составило 795 и 211 пг/мл (у детей группы сравнения $M\pm\sigma$ 13,9±1,0 пг/мл).

Заключение

Таким образом, по мере увеличения постконцептуального возраста уменьшается частота встречаемости РС-вирусной инфекции, потребность в ингаляционных кортикостероидах и увеличивается показатель SaO_2, что может отражать процесс созревания легких и эффективность проводимой терапии.

У детей с бронхолегочной дисплазией отмечается неоднородность уровня ИЛ-10 и MMP3 с преобладанием доли повышенных значений по этим маркерам. У детей 1-й подгруппы чаще встречается повышенный показатель ИЛ-10 (маркер иммунной «корректировки»), а у детей 2-й подгруппы — повышенный показатель MMP3 (непрямой маркер «фиброза»). Причем 10-кратное и более повышение уровня ИЛ-10 у детей в старшем возрасте (3-я подгруппа) является прогностически неблагоприятным критерием течения бронхолегочной дисплазии. Уровень ИЛ-1β может косвенно отражать степень выраженности воспалительных изменений в легочной ткани и коррелировать со способностью к гиперреактивности бронхов. Это свидетельствует о том, что иммунологическая неоднородность и «мозаичность» изменений уровня биомаркеров при бронхолегочной дисплазии отражают возможное одновременное существование различных воспалительных фенотипов при данном заболевании.

У детей с бронхолегочной дисплазией в 1-й и 2-й подгруппах (по возрасту их можно сопоставить с доношенными детьми до 4 и 9 мес жизни соответственно) отмечается повышение Rint и выраженность ответа на бронхолитик, что свидетельствует о нарушении функции внешнего дыхания. По мере роста ребенка снижается степень выраженности ответа на бронхолитик, повышаются показатели сатурации, но доля детей с повышенной реактивностью остается высокой и не достигает показателей у здоровых.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Chess P.R., D'Angio C.T., Pryhuber G.S. et al.* Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2006; 30: 4: 171–178.
2. *Mosca F., Colnaghi M., Fumagalli M.* BPD: old and new problems. J Matern Fetal Neonatal Med 2011; 24: 1: 80–82.
3. *Батман Ю.А., Натрус Л.В., Павлюченко В.В. и др.* Изучение патогенетических механизмов формирования иммунного ответа у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией. Медико-социальные проблемы семьи 2013; 18: 2: 73–80. (Batman Ju.A., Natrus L.V., Pavljuchenko V.V. et al. Study of pathogenetic mechanisms of immunological response in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Mediko-sotsial'nye problemy sem'i 2013; 18: 2: 73–80.)
4. *Павлов К.А., Дубова Е.А., Мишнёв О.Д. и др.* Медиаторные взаимодействия при остром респираторном дистресс-синдроме. Общая реаниматология 2007; 3: 5–6: 208–212. (Pavlov K.A., Dubova Ye.A., Mishnyov O.D. et al. Mediator interactions in acute Respiratory Distress Syndrome. Obshhaya reanimatologiya 2007; 3: 5–6: 208–212.)
5. *Железникова Г.Ф.* Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций. Цитокины и воспаление 2009; 8: 1: 10–17. (Zheleznikova G.F. Cytokines as predictors of the course and outcome of infections. TSitokiny i vospalenie 2009; 8: 1: 10–17.)
6. *Bhandari A., Bhandari V.* Biomarkers in Bronchopulmonary Dysplasia. Paediatric Respiratory Reviews 2013; 14: 3: 173–179.
7. *Ambalavanan N., Carlo W.A., D'Angio C.T. et al.* Cytokines associated with bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants. Pediatrics 2009; 123: 4: 1132–1141.
8. *Koksal N., Kayik B., Cetinkaya M. et al.* Value of serum and bronchoalveolar fluid lavage pro- and anti-inflammatory cytokine levels for predicting bronchopulmonary dysplasia in premature infants. Eur Cytokine Netw 2012; 23: 2: 29–35.
9. *Лебедева О.В.* Факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Педиатр фармакол 2014; 11: 3: 37–42. (Lebedeva O.V. Risk factors of bronchopulmonary dysplasia in infants with very low and extremely low body weight at birth. Pediatr farmakol 2014; 11: 3: 37–42.)
10. *Панченко А.С., Гаймоленко И.Н., Игнатьева А.В.* Бронхолегочная дисплазия у детей: факторы риска и иммуно-

биохимические маркеры. Пульмонология 2015; 1: 86–92. (Panchenko A.S., Gaymolenko I.N., Ignateva A.V. Bronchopulmonary dysplasia in children: risk factors, immunological and biochemical markers. Pul'monologiya 2015; 1: 86–92.)

11. *Greenlee K.J., Werb Z., Kheradmand F.* Matrix Metalloproteinases in Lung: Multiple, Multifarious, and Multifaceted. Physiol Rev 2007; 87: 69–98.
12. *Piesiak P., Kraus–Filarska M., Kosacka M. et al.* The Role of Metalloproteinases in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Adv Clin Exp Med 2009; 18: 3: 303–309.
13. *Турна А.А., Тогузов Р.Т.* Матриксные металлопротеиназы и сердечно-сосудистые заболевания. Артериальная гипертензия 2009; 15: 5: 532–538. (Turna A.A., Toguzov R.T. Matrix metalloproteinases and cardiovascular diseases. Arterial'naya gipertenziya 2009; 15: 5: 532–538.)
14. *Vento G., Tirone Ch., Lulli P. et al.* Bronchoalveolar lavage fluid peptidomics suggests a possible matrix metalloproteinase-3 role in bronchopulmonary dysplasia. Intensive Care Medicine 2009; 35: 12: 2115–2124.
15. *Shaw G.M., O'Brodovich H.M.* Progress in understanding the genetics of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2013; 37: 85–93.
16. *Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Алтунин В.В. и др.* Функциональная оценка респираторных нарушений у детей с бронхолегочной дисплазией при катамнестическом наблюдении. Педиатр фармакол 2014; 11: 6: 42–51. (Davydova I.V., Namazova-Baranova L.S., Altunin V.V. et al. Functional assessment of respiratory disorders in children with bronchopulmonary dysplasia during follow-up. Pediatr farmakol 2014; 11: 6: 42–51.)
17. Научно-практическая программа «Бронхолегочная дисплазия». М.: Оригинал-маркет, 2012; 88. (Scientific and practical program «Bronchopulmonary dysplasia». Moscow: Original-market, 2012; 88.)
18. *Wright C.J.* Targeting inflammation to prevent bronchopulmonary dysplasia: can new insights be translated into therapies? Pediatrics 2011; 128: 111–126.

Поступила 17.05.16

Использование модифицированного гарвардского степ-теста в определении толерантности к физической нагрузке у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после тотального кавопульмонального соединения

А.А. Тупикина, И.В. Плотникова, Л.И. Свинцова, О.Ю. Джаффарова, О.С. Янулевич, Е.В. Кривощеков, И.А. Ковалев

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

Use of modified Harvard step test for the evaluation of exercise tolerance in patients with a functional single ventricle after total cavopulmonary connection

A.A. Tupikina, I.V. Plotnikova, L.I. Svintsova, O.Yu. Dzhaffarova, O.S. Yanulevich, E.V. Krivoshchekov, I.A. Kovalev

Research Institute of Cardiology, Tomsk; 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

По данным литературы, примерно у 1/3 пациентов с врожденными порками сердца имеются признаки сердечной недостаточности. Цель исследования: оценить возможность и результаты использования модифицированного Гарвардского степ-теста в оценке толерантности к физической нагрузке у детей с функционально единственным желудочком сердца. В исследовании приняли участие 110 здоровых детей в возрасте от 6 до 16 лет и 29 пациентов в возрасте от 3 до 16 лет с функционально единственным желудочком сердца после тотального кавопульмонального соединения с экстракардиальным кондуитом через год после выполнения операции и закрытия фенестрации. Модифицированный Гарвардский степ-тест был выполнен по полному протоколу у 44,8% пациентов. У остальных обследованных причиной прекращения теста раньше положенного времени были мышечная слабость и одышка. Это позволило установить функциональный класс II сердечной недостаточности у 55,2% больных детей. У обследованных пациентов индекс модифицированного Гарвардского степ-теста (ИМГСТ), характеризующий толерантность к физической нагрузке, колебался от 22,4 до 111. Значения медианы ИМГСТ достоверно различались между группами пациентов с I и II функциональным классом сердечной недостаточности (p=0,021). У 17,2% пациентов с функционально единственным желудочком сердца толерантность к физической нагрузке была снижена, у остальных толерантность была средней и выше среднего (41,5 и 41,3% соответственно), что свидетельствует о хорошей адаптации гемодинамики у пациентов после оперативного лечения. Полученные результаты доказывают безопасность и эффективность использования указанного теста при оценке толерантности к физической нагрузке у детей с трех летнего возраста.

Ключевые слова: *дети, единственный желудочек сердца, физическая нагрузка, Гарвардский степ-тест.*

According to the literature, nearly one-third of patients with congenital heart diseases have signs of heart failure.
Objective: to assess the possibility and results of using a modified Harvard step test (MHST) for the evaluation of exercise tolerance in children with a functional single ventricle. The investigation covered 110 healthy children aged 6 to 16 years and 29 patients aged 3 to 16 years with a functional single ventricle after total cavopulmonary connection with an extracardiac conduit a year after surgery and fenestration closure. MHST using a complete protocol was carried out in 44,8% of the patients. In the other examinees, the reason for stopping the test was premature muscle weakness and dyspnea. This could establish Functional Class (FC) II heart failure in 55,2% of the sick children. In the examinees, the MHST index (MHSTI) characterizing exercise tolerance ranged from 22,4 to 111. The median MHSTI scores significantly differed between the groups of patients with FC I and II heart failure (p=0,021). Exercise tolerance was lower in 17,2% of the patients with a functional single ventricle; in the others it was average and above average (41,5 and 41,3%, respectively), which was suggestive of good hemodynamic adaptation in patients after surgery. The findings prove the safety and efficiency of using the above test in the evaluation of exercise tolerance in children 3 years of age and older.

Keywords: *children, single ventricle, exercise, Harvard step test.*

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:77–81
DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–77–81

Адрес для корреспонденции: Тупикина Анна Альбертовна — аспирант отделения детской кардиологии НИИ кардиологии
Плотникова Ирина Владимировна — д.м.н., рук. того же отделения
Свинцова Лилия Ивановна — к.м.н., ст. научн. сотр. того же отделения
Джаффарова Ольга Юрьевна — к.м.н., научн. сотр. того же отделения
Янулевич Ольга Сергеевна — к.м.н., врач кардиохирургического отделения №2 того же учреждения
Кривощеков Евгений Владимирович — д.м.н., зав. тем же отделением
634034 Томск, ул. Киевская, д. 111а
Ковалев Игорь Александрович — д.м.н., проф., зав. отделом детской кардиологии и аритмологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Частота встречаемости врожденных пороков сердца — от 4 до 8 на 1000 новорожденных; она охватывает широкий спектр нозологий, в структуре которых пороки с функционально единственным желудочком сердца составляют около 2%. В 1971 г. F. Fontan и E. Baudet в своей работе [1] описали хирургическую процедуру для паллиативного разделения кругов кровообращения. Гемодинамика у пациентов после такой хирургической коррекции подразумевает переключение системного венозного возврата в легочную артерию без вклада в этот процесс единственного желудочка [2].

По данным литературы, примерно у 1/3 всех пациентов с врожденными пороками сердца, включая пороки с функционально единственным желудочком, имеются признаки сердечной недостаточности. У больных с сердечной недостаточностью наблюдается снижение толерантности к физической нагрузке, степень которой напрямую коррелирует с прогнозом течения основного заболевания [3, 4]. В настоящее время существует достаточно большое количество методов оценки толерантности к физической нагрузке, среди которых наиболее популярны тест с 6-минутной ходьбой, тредмил-тест, велоэргометрия [5]. Однако имеются ограничения в использовании данных методов в детском возрасте, особенно у детей дошкольного возраста, что связано с анатомо-физиологическими (массоростовые показатели), психологическими и поведенческими особенностями, которые не позволяют провести данные обследования в полном объеме и объективно оценить толерантность к физической нагрузке. Например, для проведения велоэргометрии у пациента рост должен быть не менее 131 см, в некоторых центрах основное условие — рост 140 см и выше, чтобы ребенок мог свободно вращать педали. Существуют также тесты более простые в исполнении и доступные для проведения у детей дошкольного возраста, например одноступенчатые степ-тесты [6, 7].

Гарвардский степ-тест был разработан в 1942 г. в Гарвардском университете. С помощью этого теста количественно оцениваются восстановительные процессы после дозированной мышечной работы. От ранее известных функциональных проб степ-тест отличается как характером выполняемой испытуемым нагрузки, так и формой учета результатов тестирования [8]. В своем первоначальном виде тест использовался для определения кардиореспираторной подготовленности в отдельных группах испытуемых. Протокол тестирования был излишне интенсивен. В частности, на ступень высотой 50,8 см необходимо было подниматься со скоростью 30 шагов в минуту в течение 5 мин, что резко ограничило широкое применение теста. В настоящее время полученные вариации Гарвардского степ-теста сводятся к следующему: высота степа от 30 до 50 см, частота выполнения теста от 18 до 36 шагов в минуту [9–11]. Хотя эти модификации повысили доступность применения одноступенчатого степ-теста, актуальной проблемой остается невозможность адекватной оценки толерантности к физической нагрузке у некоторых категорий пациентов, в частности детей моложе 8 лет.

Цель: оценить возможность использования модифицированного Гарвардского степ-теста и его результаты в группе пациентов в возрасте от 3 до 16 лет с функционально единственным желудочком сердца после тотального кавопульмонального соединения.

Характеристика детей и методы исследования

В настоящем исследовании приняли участие 29 пациентов в возрасте от 3 до 16 лет с функционально единственным желудочком сердца после тотального кавопульмонального соединения с экстракардиальным кондуитом через год после операции (средний возраст 7,7±3,6 года) и через 6 мес после закрытия фенестрации между кондуитом и предсердием. При поступлении в стационар всем больным проводилось общеклиническое обследование, подробный сбор анамнеза жизни и заболевания. Два пациента получали силденафил в связи с повышенным давлением в легочной артерии, два ребенка — дигоксин в сочетании с мочегонными препаратами в связи со снижением сократительной функции единственного желудочка сердца.

Пациенты с функционально единственным желудочком сердца были разделены на группы, учитывая функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности по классификации NYHA. В 1-ю группу вошли 16 детей (9 мальчиков, 7 девочек) с сердечной недостаточностью ФК I, во 2-ю группу — 13 детей (5 мальчиков, 8 девочек) с сердечной недостаточностью ФК II. Группу сравнения составили 110 здоровых детей в возрасте от 6 до 16 лет (средний возраст 11±4,3 года).

Учитывая сложность объективной оценки толерантности к физической нагрузке у детей разного возраста, нами было принято решение акцентировать внимание на изменении частоты сердечных сокращений (ЧСС) после физической нагрузки с последующим расчетом индекса Гарвардского степ-теста, который позволяет провести универсальную оценку реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку в виде увеличения ЧСС с последующим ее восстановлением. Существующий в настоящее время Гарвардский степ-тест рассчитан на детей в возрасте от 8 лет, минимальная высота ступени составляет 35 см, а время выполнения теста 5 мин [12]. Однако в связи с особенностями гемодинамики у пациентов с функционально единственным желудочком сердца [13–16], детренированностью и преимущественным возрастом моложе 8 лет было принято решение о модификации Гарвардского степ-теста.

Модифицированный Гарвардский степ-тест представляет собой одноступенчатый степ-тест с фиксированной высотой ступени 20 см вне зависимости от массы и роста пациентов, а также от возраста и пола. Испытуемому предлагается на протяжении 3 мин совершать восхождение на ступеньку, со скоростью 30 шагов в минуту. При подъеме и спуске руки выполняют обычные для ходьбы движения. Во время выполнения теста можно несколько раз сменить ногу, с которой начинается подъем. Для строгого дозирования частоты восхождений на ступеньку и спуска с нее можно использовать метроном, частоту которого устанавливают на уровне 120 ударов в минуту. В этом случае каждое движение будет соответствовать одному удару метронома.

Перед проведением модифицированного Гарвардского степ-теста необходимо вначале продемонстрировать испытуемому тест, а затем дать ему возможность

опробовать его. Если испытуемый не в состоянии совершать восхождение на ступеньку в течение 3 мин, то фиксируется время, в течение которого выполнялась мышечная работа. Для этого при проведении пробы необходимо иметь секундомер. При выполнении модифицированного Гарвардского степ-теста могут быть допущены следующие ошибки: несоблюдение правильного ритма, неполное выпрямление коленных суставов на ступеньке, неполное выпрямление тела на ступеньке, постановка ноги на пол на носок. О возможных ошибках при выполнении этого теста обследуемый должен быть заранее информирован.

В модифицированном Гарвардском степ-тесте сделана попытка строго дозировать физическую нагрузку. Вместе с тем эта дозировка является в определенной степени условной, так как мощность выполнения физической нагрузки нельзя определить точно. Время выполнения теста является фиксированным, однако если испытуемый прекращает работу раньше указанного времени, то его работоспособность можно оценить, что служит определенным достоинством теста. Таким образом, уменьшается влияние субъективного отношения испытуемого к процедуре тестирования [12]. После окончания физической нагрузки испытуемый отдыхает сидя. ЧСС подсчитывается на 2, 3 и 4-й минутах в течение 30 с. Если обследуемый в процессе тестирования отставал от заданного темпа в течение 20 с, то тест прекращается [12].

Индекс модифицированного Гарвардского степ-теста (ИМГСТ) рассчитывают по формуле: ИМГСТ = $t \cdot 100 / (f_1+f_2+f_3) \cdot 2$, где t — время восхождения в с; f_1, f_2, f_3 — ЧСС, измеренная на 2, 3 и 4-й минутах в течение 30 с восстановления соответственно. При массовых обследованиях можно пользоваться сокращенной формулой: ИМГСТ = $t \cdot 100 / f \cdot 5{,}5$, где t — время восхождения в с, f — ЧСС, которая учитывает время выполнения теста у пациентов с признаками сердечной недостаточности.

При определении ИМГСТ не учитывается ЧСС за первую минуту восстановительного периода. Это имеет свои положительную и отрицательную стороны. Положительная сторона заключается в том, что в раннем восстановительном периоде ЧСС зависит от большого числа факторов, некоторые из них не связаны с мышечной работой (например, переход из вертикального положения во время восхождения на ступеньку в положение сидя). Отрицательная сторона заключается в том, что при этом не учитывается в достаточной степени индивидуальная реактивность сердечно-сосудистой системы человека в первую минуту восстановления. Величина ИМГСТ характеризует скорость восстановительных процессов после напряженной физической нагрузки и оценивается по шкале. Чем быстрее восстанавливается ЧСС после степ-теста, тем выше ИМГСТ [13].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ MYSTAT 12 Version (SYSTAT Software, Inc, 2007). Для оценки нормальности распределения признака использовали критерий Колмагорова–Смирнова. Описание количественных признаков представлено в виде *Me* (*QRI* 10%–90%), где *Me* — медианное значение показателя, (*QRI* 10%–90%) — интерквартильный разброс. Для оценки достоверности различий зависимых использовали критерий Манна–Уитни. Достоверность результата оценивалась при $p<0{,}05$.

Результаты

Все здоровые обследуемые выполнили модифицированный Гарвардский степ-тест по полному протоколу. Прирост ЧСС на 15–20% был выявлен у 79 (71,8%) детей, преимущественно у мальчиков (57%). У остальных обследованных — 31 (28,2%) после физической нагрузки было выявлено снижение ЧСС на 5–10% от исходной [17]. Параметры прироста и снижения ЧСС укладывались в возрастные нормативы [18]. Значения медианы ИМГСТ в группе здоровых мальчиков и девочек составили 74,3 (*IQR*: 63,2–85,5) и 70,3 (*IQR*: 62,2–82,5) соответственно (p=0,94). На основании проведенного обследования были определены максимальные показатели ИМГСТ в каждой возрастной группе (табл. 1) [17].

Мы предложили градацию показателя ИМГСТ в детском возрасте, взяв за основу систему оценки теста у взрослых [12]: значение ИМГСТ, равное или менее 38, расценивалось как ниже среднего, от 39 до 54 — как средний уровень, от 55 до 69 — как хороший уровень и выше 70 — как отличный результат [17].

Всем пациентам с функционально единственным желудочком сердца был выполнен модифицированный Гарвардский степ-тест (табл. 2). Исходная ЧСС соответствовала возрастным нормам.

Модифицированный Гарвардский степ-тест был выполнен по полному протоколу 44,8% пациентами. У остальных обследованных причиной прекращения

Таблица 1. **Максимальные значения ИМГСТ (в ед.) у здоровых детей (соответствующие оценке «отлично»)**

Возраст, годы	Мальчики (n=55)	Девочки (n=55)
6	72	70
7	73	70
8	73	73
9	75	74
10	75	75
11	80	75
12	84	78
13	84	80
14	84	80
15	86	82
16	88	82

Таблица 2. **Параметры выполнения модифицированного Гарвардского степ-тест пациентами с функционально единственным желудочком сердца**

	Параметры	Количество пациентов (n=29)	
		абс.	%
Время выполнения теста	менее 3 мин (причина прекращения теста — мышечная слабость, одышка)	16	55,2
	3 мин	13	44,8
Изменение ЧСС	прирост на 15–20%	14	48,3
	снижение на 5–10%	15	51,7

теста раньше положенного времени были мышечная слабость и одышка. Данные клинические симптомы можно трактовать как признаки сердечной недостаточности. Это позволило установить ФКII сердечной недостаточности 55,2% больных детей с функционально единственным желудочком сердца. До выполнения теста данный показатель, по результатам оценки жалоб, составлял 44,8%.

У обследованных пациентов ИМГСТ колебался от 22,4 до 111, причем максимальные значения отмечались у пациентов, у которых время выполнения степ-теста составило 3 мин. Значения медианы ИМГСТ достоверно различались (p=0,021) между группами пациентов: 62,15 (*IQR*: 55,1–109,7) и 46,75 (*IQR*: 25,25–65,975) у больных с ФКI (n=6) и ФК II (n=23) сердечной недостаточности соответственно.

Распределение детей с функционально единственным желудочком сердца по показателям ИМГСТ представлено на рисунке. Показатели ИМГСТ в пределах среднего уровня определены у 41,5% пациентов. Следует отметить, что среди пациентов были дети (41,3%), у которых результаты модифицированного Гарвардского степ-теста были оценены как хорошие и отличные. Однако в группе в целом медиана ИМГСТ была ниже, чем у здоровых лиц (p<0,001).

Обсуждение

В настоящее время толерантность к физической нагрузке у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции тотального кавопульмонального соединения является предметом пристального изучения во всем мире. Во-первых, это связано с тем, что совершенствуются методики хирургического и кардиологического лечения на всех этапах паллиативной коррекции данного порока. Во-вторых, продолжительность жизни этой категории пациентов увеличивается, что ставит вопрос о качестве жизни и адаптации в социальной среде указанной когорты больных. Поэтому все больше зарубежных центров осуществляют исследования для определения толерантности к физической нагрузке. Чаще всего у таких пациентов выполняется велоэргометрия с определением пикового потребления кислорода при нагрузке.

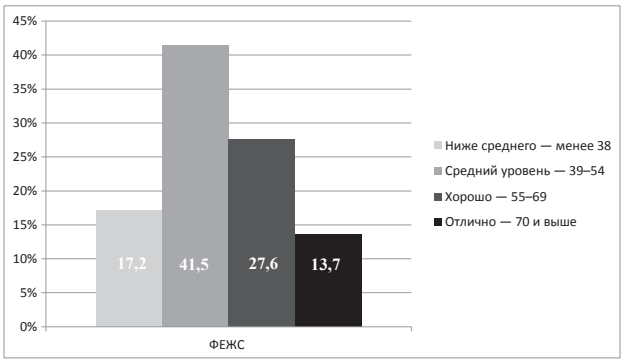


Рисунок. **Распределение пациентов (n=29) с функционально единственным желудочком сердца (ФЕЖС) по показателям ИМГСТ.**

Например, в 2013 г. были опубликованы результаты исследования P. Madan [19], которое проводилось в 7 центрах США с 2003 по 2004 гг. Были обследованы 405 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с функционально единственным желудочком сердца после операции Фонтена. Средний возраст составил 12,4±3,2 года, что указывает на преобладание подростков. Пациентам проведена велоэргометрия с измерением потребления кислорода во время физической нагрузки. Выполнение теста состояло из двух этапов: вращение педалей без дополнительной нагрузки в течение 3 мин, а затем увеличение нагрузки для каждого пациента в зависимости от индивидуально прогнозируемых норм. Выполнению теста предшествовала предварительная гипервентиляция в течение 10 с. В результате проба была полностью проведена только 77% пациентов, остальные вошли в группу больных с «недостаточным усилием» при выполнении теста вследствие в первую очередь усталости (31,2%), неспособности следовать инструкциям (17,2%) [19].

Из данного исследования следует, что методика трудно применима у детей подросткового возраста и абсолютно невозможна у детей дошкольного возраста в связи с ее многоэтапностью, длительностью нагрузки (более 3 мин). Следует учитывать, что проведение велоэргометрии возможно только у детей при росте 131 см и выше. Детренированность пациентов затрудняет выполнение теста длительностью более 3 мин с интенсивной физической нагрузкой, в то время как модифицированный Гарвардский степ-тест позволяет оценить толерантность к физической

нагрузке у пациентов начиная с трехлетнего возраста. Следует также отметить, что с помощью указанного теста нам удалось выявить скрытые признаки сердечной недостаточности, которые не определялись при рутинном клиническом опросе и осмотре. Возможность оценить толерантность к физической нагрузке даже при неполном выполнении теста делает его эмоционально более комфортной процедурой и не приводит к усугублению социальной дезадаптации у данной категории пациентов.

Заключение

Таким образом, по результатам выполнения модифицированного Гарвардского степ-теста ФКII сердечной недостаточности был выявлен у 55,2% пациентов с функционально единственным желудочком сердца, что достоверно превышает аналогичный показатель, определенный при анализе жалоб пациентов (44,8%). При этом у 17,2% пациентов, по данным модифицированного Гарвардского степ-теста, была снижена толерантность к физической нагрузке. У остальных детей переносимость физической нагрузки была средней, а также хорошей и отличной (у 41,5 и 41,3% соответственно), что свидетельствует об удовлетворительной адаптации гемодинамики у пациентов с функционально единственным желудочком сердца через год после выполнения тотального кавопульмонального соединения и через 6 мес после закрытия фенестрации. У 3 пациентов с функционально единственным желудочком сердца, у которых при проведении модифицированного Гарвардского степ-теста отсутствовали признаки сердечной недостаточности (ФКI), были выявлены низкие показатели ИМГСТ. Можно предположить, что полученные данные являются предикторами развития сердечной недостаточности. Этот факт требует дальнейшего изучения. Полученные результаты обследования пациентов с функционально единственным желудочком сердца после выполнения тотального кавопульмонального соединения доказывают безопасность и эффективность применения модифицированного Гарвардского степ-теста в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у данной категории пациентов, включая детей дошкольного возраста.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Fontan F., Baudet E.* Surgical repair of tricuspid atresia. Thorax 1971; 26: e240–248.
2. *Gewillig M.* Ventricular dysfunction of the functionally univentricular heart: management and outcomes. Cardiol Young 2005; 15: 3: e31–34.
3. *Koike A., Hiroe M., Yajima T. et al.* Anaerobic metabolism as an indicator of aerobic function during exercise in cardiac patients. J Am CollCardiol 1992; 20: e120–126.
4. American College of SponsMedicine. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lea &Febiger, 1986; 368.
5. *Washington R.L., Bricker J.T., Alpert B.S. et al.* Guidelines for exercise testing in the pediatric age group. From the Committee on Atherosclerosis and Hypertension in Children, Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. Circulation 1994; 90: 4: e2166–2179.
6. *Bruce R.* Methods of exercise testing. Am J Cardiol 1974; 33: e715–720.
7. *Shapiro A., Shapiro Y., Magazanik A.* A simpletest to predict aerobic capacity. J Spot& Med Phys Fitness 1976; 16: e209–214.
8. *Куликов В.Ю., Романов Е.Е., Кошлич К.А. и др.* Перспективы использования феномена гистерезиса в оценке толерантности к физической нагрузке. Медицина и образование в Сибири 2014; 3: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1413. (Kulikov V.Ju., Romanov E.E., Koshlich K.A. et al. Prospects for the use of hysteresis phenomena in the evaluation of exercise tolerance. Medicina i obrazovanie v Sibiri 2014; 3http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1413.)
9. *Francis K.T., Culpepper M.* Height-adjusted, rate-specific, single-stage step test for predicting maximal oxygen consumption. South Med J 1989; 82: e602–606.
10. *Feinstein R., Francis K.T.* Standardization of step-height for fitness testing using stature and hip angle of children and adolescents. PediatrRes 1989: 25: Abstract.
11. *Francis K.T., Brasher J.D.* A height-adjusted step test for predicting maximal oxygen consumption in males. J Sports Med Phys Fitness 1992; 32: 3: e282–287.
12. *Ушаков И.Б.* Методы исследования и фармакологической коррекции физической работоспособности человека. М: Медицина 2007; 104. (Ushakov I.B. Methods of study and pharmacological correction of human physical performance. Moscow: Meditsina 2007; 104.)
13. *Choussat A., Fontan F., Besse P. et al.* Selection criteria for Fontan's procedure. Edinburgh: Churchill Livingstone 1978; e559–566.
14. *Uemura H., Yagihara T., Kawashima Y. et al.* What factors affect ventricular performance after a Fontan-type operation? J ThoracCardiovascSurg 1995; 110: e405–415.
15. *Gentles T.L., Mayer J.E., Gauvreau K.* Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. J ThoracCardiovascSurg 1997; 114: e376–391.
16. *Julsrud P.R., Weigei T.J., Van Son J.A. et al.* Influence of ventricular morphology on outcome after Fontan procedure. Am J Cardiol 2000; 86: e319–323.
17. *Тупикина А.А., Плотникова И.В., Ковалев И.А. и соавт.* Определение толерантности к физической нагрузке у здоровых детей с использованием модифицированного Гарвардского степ-теста. Сиб мед журн 2015; 30: 4: 36–39. (Tupikina A.A., Plotnikova I.V., Kovalev I.A. et al. Determination of exercise tolerance in healthy children using a modified Harvard step test. Sib med zhurn 2015; 30: 4: 36–39.)
18. *Макаров Л.М.* ЭКГ в педиатрии. М.: Медпрактика-М 2006; 49. (Makarov L.M. ECG in pediatrics. Moscow: Medpraktika-M 2006; 49.)
19. *Madan P., Stout K.K., Fitzpatrick A.L.* Age at Fontan procedure impacts exercise performance in adolescents: results from Pediatric Health Network multicenter study. Am Heart J 2013; 166: 2: 365–372.

Поступила 08.06.16

Состояние вегетативной нервной системы у подростков 15–17 лет

Е.П. Тимофеева, Т.И. Рябиченко, Г.А. Скосырева, Т.В. Карцева

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
ФГБНУ «НИИ экспериментальной и клинической медицины», Новосибирск

The autonomic nervous system in 15–17-year-old adolescents

E.P. Timofeeva, T.I. Ryabichenko, G.A. Skosyreva, T.V. Kartseva

Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia;
Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Novosibirsk

Цель: изучить состояние вегетативной нервной системы у подростков 15–17 лет. Обследованы 2015 детей (1080 мальчиков и 935 девочек) в возрасте 15–17 лет. Для оценки состояния вегетативной нервной системы использовались: таблицы А.М. Вейна, показатели кардиоинтервалографии, клиноортостатической пробы, вариабильности сердечного ритма. Показано, что у подростков обоих полов (у 82% мальчиков и 84,8% девочек) имеется дисбаланс вегетативной нервной системы в виде симпатикотонии, ваготонии и смешанного типа вегетососудистой дистонии.
Заключение: подростки относятся к группе риска по развитию психосоматической патологии в будущем и поэтому нуждаются в особом диспансерном наблюдении и проведении профилактических мероприятий.

Ключевые слова: *подростки, вегетативная нервная система, вегетососудистая дистония.*

Objective: to examine the autonomic nervous system in 15–17-year-old adolescents.
Subjects and methods: 2015 adolescents (1080 boys and 935 girls) aged 15–17 years were examined. The tables developed by A.M. Wayne, cardiointervalography, wedge orthostatic test, and heart rhythm variability were used to evaluate the autonomic nervous system.
Results. The study showed that the adolescents of both sexes (82% of boys and 84.8% of girls) showed an imbalanced autonomic nervous system as sympathicotonia, vagotony, and vegetative vascular dystonia of mixed-type.
Conclusion. The adolescents belong to a group at risk for psychosomatic diseases in the future and therefore require a special follow-up and prevention activities.

Keywords: *adolescents, autonomic nervous system, vegetative vascular dystonia.*

Необходимость изучения вегетососудистой дистонии обусловлена сложившимися условиями жизни на современном этапе. При нарастающем темпе жизни не только взрослые, но и дети, особенно подростки, осознают значительную роль хорошего образования на рынке труда, что требует напряжения внутренних ресурсов и сил в процессе учебы и профессиональной подготовки. Вегетососудистая дистония — полиэтиологический синдром, который характеризуется дисфункцией вегетативной нервной системы и функциональными нарушениями со стороны всех систем организма. В педиатрической практике широко используют термины «синдром вегетососудистой дисфункции» и «нейроциркуляторная дистония» Безусловно, диагноз вегетососудистой дистонии является диагнозом-исключением [1–3].

До настоящего времени остаются спорными вопросы не только терминологии, классификации, патогенеза, правомочности постановки клинического диагноза вегетососудистой дистонии в качестве основного заболевания, но и применения эффективных средств лечения. Это создает большие трудности для практических врачей при распознавании вегетативной дистонии и формулировке диагноза, выборе наиболее оптимальной терапии, проведении эффективных профилактических мероприятий и качественной диспансеризации. Часто у подростков вегетативная дистония оказывается практически основным диагнозом, определение которого предусмотрено «Международной классификацией болезней» X пересмотра и позиционируется как соматоформная дифункция вегетативной нервной системы. Указанная дисфункция как патология неврогенной природы в качестве переходного состояния между нормой и болезнью у детей и подростков является самостоятельным фактором риска развития заболеваний органического генеза [4–7].

Вегетативная нервная система оказывает на органы тройное действие: пусковое, корригирующее и адаптационно-трофическое. Для окончательного выяснения характера вегетативной дистонии, ее принадлежности

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:82–87
DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–82–87

Адрес для корреспонденции: Тимофеева Елена Петровна — к.м.н., доц. кафедры пропедевтики детских болезней Новосибирского государственного медицинского университета
Карцева Татьяна Валерьевна — д.м.н., проф., зав. той же кафедрой
Рябиченко Татьяна Ивановна — д.м.н., профессор той же кафедры, вед. научн. сотр. лаборатории иммунологии репродукции НИИ экспериментальной и клинической медицины.
630091 Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52
Скосырева Галина Александровна — д.м.н., ст. научн. сотр. той же лаборатории
630117 Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2

к физиологическим или патофизиологическим механизмам, негативным (связанным с патогенезом) или позитивным (связанным с саногенетической активностью) проявлениям требуется внимательный клинический анализ, основанный на полноценном пропедевтическом осмотре с исследованием реактивности вегетативной нервной системы, т.е. обратимости дистонусных проявлений. Повреждение и раздражение структур вегетативной нервной системы в различных органах или системах приводит к возникновению морфологических перестроек (спазмы сосудов, дистрофия), связанных с выделением медиаторов (норадреналина, серотонина, ацетилхолина), гормонов коры надпочечников, ряда биологически активных веществ (полипептидов, простогландинов). Эти гуморальные изменения в свою очередь усугубляют вегетативный дисбаланс и провоцируют развитие в организме биохимических и иммунных сдвигов, при длительном сохранении которых у ребенка создаются условия для формирования психосоматического заболевания. В настоящее время многими авторами хроническая неинфекционная патология рассматривается как нейросоматическая или вегетосоматическая [1, 2, 8–12].

Цель работы: изучить состояние вегетативной нервной системы у подростков 15–17 лет.

Характеристика детей и методы исследования

Работа выполнена с соблюдением требований Хельсинкской декларации 1975 г. и требований постановления Межпарламентской ассамблеи государств-участников Содружества Независимых Государств от 18 ноября 2005 г. № 26-10 «О модельном законе "О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах-участниках СНГ"». Решение поставленной цели осуществлялось на основе результатов проведенного в 2000–2013 г. обследования 2015 детей (1080 мальчиков и 935 девочек) старшего (15–17 лет) подросткового возраста, проживающих в Новосибирске. Проводился анализ базовых гемодинамических показателей (частота сердечных сокращений, систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление, электрокардиограмма в трех стандартных, трех усиленных от конечностей и шести грудных отведениях). Состояние вегетативной нервной системы оценивали по трем основным параметрам: исходный вегетативный тонус, вегетативное обеспечение и вегетативная реактивность, с использованием таблицы признаков, разработанной А.М. Вейном, включающей субъективные и объективные критерии, данные кардиоинтервалографии, клиноортостатической пробы, вариабельности сердечного ритма. Значения показателей оценивали согласно критериям, изложенным в рекомендациях Союза педиатров России, Всероссийского общества кардиологов, Ассоциации детских кардиологов России.

Статистические расчеты выполнены на базе пакетов прикладных программ SAS (Statistica v. 7.0) и SPSS параметрическими и непараметрическими методами.

Результаты и обсуждение

При изучении показателей, характеризующих функционирование сердечно-сосудистой системы, было выявлено достоверно более высокое значение систолического артериального давления у обследованных мальчиков по сравнению с обследованными девочками (p=0,0002). Кроме того, с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни обнаружены различия между значениями диастолического артериального давления (p=0,0271). Анализ нормальности распределения при помощи центильных оценок данных показателей позволил выявить уплощенную форму выборочного распределения значений систолического артериального давления у мальчиков и выраженную левостороннюю асимметрию у девочек, что подтверждалось и основным критерием проверки нормальности — критерием Колмогорова–Смирнова (p<0,05).

Для значений диастолического артериального давления у мальчиков была выявлена полимодальность значений, а у девочек и полимодальность, и левосторонняя асимметрия, что подтверждалось критерием Колмогорова–Смирнова (p<0,01). Полученные данные можно объяснить периодом полового созревания и связанными с этим гендерными и индивидуальными темпами развития органов и систем.

От состояния вегетативной нервной системы в значительной степени зависит такой динамический параметр, как частота сердечных сокращений. Как показал анализ, частота сердечных сокращений у подростков с возрастом уменьшается, что является анатомо-физиологической особенностью растущего организма и обусловлено усилением парасимпатических влияний. Достоверные различия выявлены только в группе 17-летних подростков (p<0,05). У мальчиков отмечается тенденция к более частому ритму (табл. 1).

Согласно результатам исследования частота артериальной гипертензии у подростков 15–17 лет, проживающих в Новосибирске, составила 10,3%, что соответствует среднероссийским показателям. Частота артериальной гипертензии у мальчиков — 11,4%, у девочек несколько ниже — 9,6%. Частота артериальной гипотонии у мальчиков — 12,0%, у девочек — 19,0%. Оказалось, что только 2,0% детей с артериальной гипертензией находились на диспансерном учете, причем мальчики в 1,5 раза чаще по сравнению с девочками, что, видимо, связано с особенностями наблюдения за мальчиками призывного возраста.

Возрастные варианты формирования сердечно-сосудистой системы наиболее объективно регистрируются при электрокардиографическом исследовании. Особенности ЭКГ у подростков обусловлены анатомическим положением сердца в грудной клетке,

Таблица 1. **Результаты исследования количественных переменных гемодинамики у подростков**

Показатель	Пол	*M*±*m*	*p* (*t*-критерий)	10%	25%	*Me*	75%	90%	*p* (U-критерий Манна–Уитни)
Систолическое АД (среднее из трех измерений), мм рт. ст.	Муж	120,3±1,4	0,0002	107,0	113,0	120,5	126,0	134,0	<0,0001
	Жен	111,2±1,6		95,0	100,0	110,0	120,0	123,0	
Диастолическое АД (среднее из трех измерений), мм рт. ст.	Муж	73,8±1,0	0,2624	65,0	69,0	74,0	79,0	82,0	0,0271
	Жен	71,7±1,3		60,0	60,0	70,0	76,0	80,0	
Пульс за 1 мин (среднее из двух измерений)	Муж	77,3±1,6	0,4381	63,0	70,0	77,5	84,0	93,0	0,5068
	Жен	78,6±0,9		69,0	74,0	78,0	83,0	91,0	

Примечание. АД — артериальное давление.

соотношением стенок левого и правого желудочков, особенностями нейроэндокринной регуляции и др. Характерным признаком быстрорастущего сердца является высокая распространенность ЭКГ-синдромов. Важно отметить достаточно большую вариабельность интервалов у подростков, связанную с индивидуальными темпами развития органов и систем [1, 2, 8–12].

Результаты проверки типа распределения количественных ЭКГ-показателей с использованием центильных статистических оценок позволили установить, что для указанных переменных, кроме интервала *Q–T* и частоты сердечных сокращений, необходимо отвергнуть гипотезу о соответствии выборочных распределений теоретическому нормальному (табл. 2). Обнаружено, что около половины подростков имеют ускоренную внутрипредсердную проводимость по значениям зубца *P* (меньше 0,08 с) и примерно каждый четвертый учащийся имел замедленную внутрижелудочковую проводимость (больше 0,09 с), хотя средние значения соответствовали норме. По остальным упомянутым ЭКГ-переменным особенностей не выявлено.

При анализе гендерных особенностей этих показателей обнаружено, что у мальчиков в сравнении с девочками имеются достоверно более высокие значения комплекса *QRS* (0,085±0,001 против 0,080±0,001; *p*=0,0491) и амплитуды зубца *R* (2,40±0,14 против 1,97±0,08 мм; *p*=0,0248), а также более низкие значения интервала *Q–T* (0,339±0,003 против 0,354±0,002; *p*=<0,0001). Результаты анализа ЭКГ-синдромов (табл. 3) показали высокую частоту отклонения электрической оси сердца у мальчиков (19,2%) и особенно у девочек (45,7%), с достоверным различием между ними (*p*=0,0018). Среди обследованных подростков выявлено 33,0% детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, астеническим типом конституции и вертикальным положением сердца. Нарушение очаговой внутрижелудочковой проводимости сердца встречалось также у значительного числа обследованных детей (25,0 и 39,7%), хотя и без гендерных различий. Кроме того, необходимо отметить встречаемость синусовой тахикардии (23,5 и 12,5%), неполной блокады правой ножки пучка Гиса (15,4 и 5,2%), ускорение атриовентрикулярной проводимости (9,6 и 7,5%) и синусовой брадикардии (7,8 и 5,0%).

При анализе признаков симпатико- и ваготонии по методике А.М. Вейна установлено, что симпатикотония у мальчиков по сравнению с девочками

Таблица 2. **Значения количественных переменных электрокардиографического обследования**

Показатель	Пол	M±m	*p* (*t*-критерий)	10%	25%	Me	75%	90%	*p* (U-критерий Манна–Уитни)
Зубец *P*, с	Муж	0,081±0,002	0,1708	0,07	0,07	0,08	0,09	0,10	0,1314
	Жен	0,085±0,002		0,06	0,08	0,09	0,10	0,10	
Интервал *P–Q*	Муж	0,142±0,003	0,3596	0,12	0,13	0,14	0,15	0,16	0,4494
	Жен	0,139±0,002		0,12	0,13	0,14	0,15	0,16	
Комплекс *QRS*	Муж	0,085±0,001	0,0167	0,07	0,08	0,09	0,09	0,10	0,0491
	Жен	0,080±0,001		0,06	0,07	0,08	0,09	0,10	
Интервал *Q–T*	Муж	0,339±0,003	<0,0001	0,32	0,33	0,34	0,35	0,37	<0,0001
	Жен	0,354±0,002		0,33	0,34	0,35	0,37	0,38	
Частота сердечных сокращений в минуту	Муж	81,4±2,2	0,7805	63,0	71,0	80,0	91,0	100,0	0,7768
	Жен	80,6±2,0		63,5	75,0	83,0	86,5	96,0	
Амплитуда зубца *R*, мм	Муж	2,40±0,14	0,0040	1,00	2,00	2,00	3,00	4,00	0,0248
	Жен	1,97±0,08		1,00	1,00	2,00	2,00	3,00	

Таблица 3. **Результаты исследования ЭКГ-синдромов у подростков**

ЭКГ-признаки	Количество обследованных, (%)		*p*
	мальчики (*n*=1080)	девочки (*n*=935)	
Синусовая аритмия	0,0	7,5	0,0477
Отклонение электрической оси сердца	19,2	45,7	0,0018
Зубец *T* в отведениях V_5–V_6 ниже 3 мм	1,9	0,0	0,3831
Интервал *S–T* ниже изолинии	1,9	1,9	1,000
Ритм сердца			
синусовый	66,7	76,0	0,3919
синусовая тахикардия	25,5	17,5	0,1847
синусовая брадикардия	7,8	6,5	0,5939
Нарушение ритма сердца			
миграция водителя ритма	0,0	5,9	0,2079
экстрасистолия	0,0	3,9	0,3098
ускорение атриовентрикулярной проводимости	9,6	7,5	0,7238
Нарушение проводимости сердца			
нарушение внутрижелудочкой проводимости	25,0	39,7	0,1039
неполная блокада правой ножки пучка Гиса	15,4	5,2	0,0781
неполная блокада левой ножки пучка Гиса	1,9	1,7	0,9373
атриовентрикулярная блокада I степени	1,9	1,7	0,9373
нарушение возбудимости	3,8	0,0	0,2159

достоверно чаще проявлялась синусовой аритмией (41,2% против 16,5% у девочек; *p*=0,0015) и изменением амплитуды зубца *R* (16,0 и 2,2%; *p*=0,0027) и реже — цветом кожи (3,9 и 18,3%; *p*=0,0159), психической активностью (17,6 и 37,6%; *p*=0,0138) и нарушением сна (2,0 и 12,9%; *p*=0,0308). Ваготония у мальчиков по сравнению с девочками достоверно чаще проявлялась нарушением сна (25,5 и 7,5% соответственно; *p*=0,0033) и реже — изменением сосудистого рисунка (0,0 и 14,0%; *p*=0,0058), изменением потоотделения (3,9 и 19,4%; *p*=0,0112), склонностью к отекам (2,0 и 12,9%; *p*=0,0308), особенностью систолического (2,0 и 29,0%; *p*=0,0001) и диастолического (2,0 и 30,1%; *p*=0,0001) артериального давления, обморочными состояниями (2,0 и 14,0%; *p*=0,0217), гипервентиляционным синдромом (вздохами) с ощущением неудовлетворенности вдохом (21,6 и 39,8%; *p*=0,0283), бронхоспазмом (3,9 и 17,2%; *p*=0,0224) и возникновением тошноты (11,8 и 26,9%; *p*=0,0368).

Значения центильных статистических оценок показывают наличие бимодальности в балльном показателе симпатикотонии у мальчиков с модами в диапазонах 4–6 и 12–16 баллов. У девочек подобная бимодальность характеризовалась модами в диапазонах 2–4 и 8–10 баллов. Ведущий показатель ваготонии характеризовался умеренной левосторонней асимметрией у мальчиков и выраженной левосторонней асимметрией у девочек. Большое количество подростков с номотопными и гетеротопными дизаритмиями, с неспецифическими ЭКГ-феноменами, признаками перегрузки или преобладания биопотенциалов левого желудочка и особенностями реполяризации в миокарде патогенетически объясняется дисбалансом вегетативной нервной системы в этом возрастном периоде. Распределение участников исследования по окончательным результатам методики А.М. Вейна позволило сделать вывод, что только 18% мальчиков и 15,2% девочек не имеют признаков вегетососудистой дистонии, а большинство мальчиков (58,0%) и девочек (67,4%) имеют признаки смешанного типа вегетососудистой дистонии (см. рисунок).

Гендерные особенности были выявлены лишь при вегетососудистой дистонии по симпатикотоническому варианту, который диагностировался только у мальчиков (8,0 и 0,0%; *p*=0,0064). У девочек, в отличие от мальчиков, отмечались более выраженные изменения вегетативного гомеостаза, что свидетельствовало о большей напряженности адаптационно-компенсаторных механизмов, а значит, более высоком риске их «срыва».

С помощью кардиоинтервалографии оценивали состояние симпатической нервной системы (по амплитуде моды — АМо), парасимпатической нервной системы (по значению дисперсии или вариационному размаху — ΔX), напряжение и централизацию регуляторных механизмов вегетативной нервной системы (по индексу напряжения в покое и ортостазе — $ИН_1$ и $ИН_2$), реактивность ($ИН_2/ИН_1$), уровень

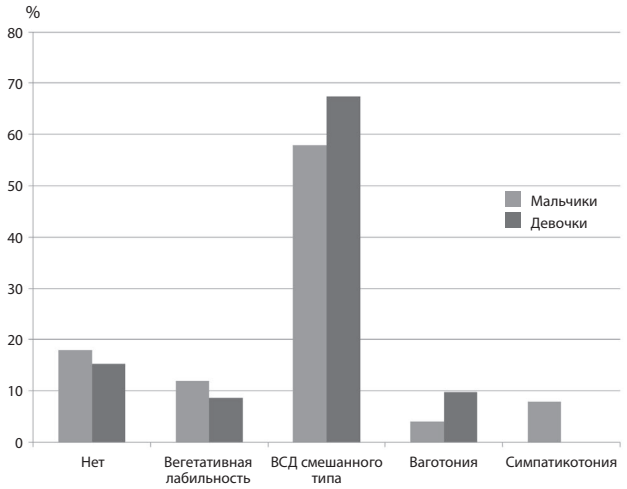


Рисунок. **Распределение участников исследования по окончательным результатам методики А.М. Вейна. ВСД — вегетососудистая дистония.**

воздействия гуморальных факторов на состояние вегетативной нервной системы (по моде — Мо). Строгая статистическая обработка полученных (количественных и качественных) данных позволила обнаружить закономерности в изменении параметров вегетативной нервной системы у подростков разного пола. Определение исходного вегетативного тонуса у подростков разного пола выявило достоверные различия в показателях кардиоинтервалографии по параметрам АМо, $ИН_1$. У подростков мужского пола наблюдалось их достоверное увеличение по сравнению с девочками, что отражает усиление симпатической регуляции, напряжение функционирования системы и подтверждает преобладание симпатикотонии у мальчиков-подростков (8,0% против 0,0%; p=0,0064). Относительно высокий показатель Мо без достоверных различий у представителей обоих полов свидетельствовал о высоком уровне воздействия гуморальных факторов. Такие механизмы регуляции сердца несовершенны и представляют собой опасность перенапряжения и срыва адаптации [1–3] (табл. 4).

У подростков обоих полов при переходе в вертикальное положение преобладала гиперсимпатикотоническая реактивность, что свидетельствует об определенной неустойчивости вегетативной нервной деятельности и резком напряжении компенсаторных механизмов организма. Частота нормальной (симпатикотонической) вегетативной реактивности у девочек-подростков была в 1,9 раза выше, чем у мальчиков подростков. Обнаружение симпатикотонической вегетативной реактивности является маркером благоприятных тенденций в плане прогноза для подростков. Частота встречаемости асимпатикотонической реактивности у мальчиков-подростков в 1,4 раза выше, чем у девочек (p<0,05). Увеличение асимпатикотонической вегетативной реактивности у подростков является отражением степени выраженности вегетососудистой дистонии [1, 2, 5].

Адекватное вегетативное обеспечение встречалось практически у каждого второго мальчика и девочки

Таблица 4. **Количественные показатели кардиоинтервалографии у подростков разного пола ($M\pm m$)**

Показатель	Норма	Мальчики (n=1080)	Девочки (n=935)	p
Мо, с	0,74±0,02	0,76±0,03	0,87±,03	0,4505
АМо, %	18,0±1,0	25,90±1,85	20,04±2,34	0,0497
ΔX, с	0,38±0,04	0,35±0,02	0,37±0,03	0,1198
$ИН_1$, усл.ед.	39,0±6,6	143,22±36,01	51,06±21,88	0,0014
$ИН_2/ИН_1$	2,38±0,31	1,8±0,28	4,24±0,45	0,0507

Таблица 5. **Качественные показатели кардиоинтервалографии и клиноортостатической пробы у подростков разного пола**

Показатель	Количество обследованных, %		p
	Мальчики (n=1080)	Девочки (n=935)	
Вегетативная реактивность			
нормальная	18,18	34,04	0,0507
гиперсимпатикотоническая	72,73	59,58	0,6785
асимпатикотоническая	9,09	6,38	0,4505
Вегетативное обеспечение деятельности			
адекватное	53,1	49,20	0,7870
избыточное	18,00	12,00	0,6785
недостаточное	28,90	38,80	0,6985

(53,1 и 49,1% соответственно; $p>0,05$). Недостаточное вегетативное обеспечение определялось у 28,9% мальчиков и у 38,8% девочек. Для подростков мужского пола характерно избыточное вегетативное обеспечение деятельности (18% для подростков женского пола — в 12%; ($p>0,05$) (табл. 5).

Таким образом, кардиоинтервалография выявила гендерные различия. У мальчиков симпатикотония встречалась значительно чаще, чем у девочек. Видимо, мальчики более эмоционально и продолжительно переживают смену социальных обстоятельств на этом этапе взросления, приближение проблем трудоустройства, перспективы службы в армии [1, 4, 5, 7, 9]. Сопоставляя установленные с помощью кардиоинтервалографии возрастные и половые различия в состоянии вегетативной нервной системы у подростков, можно однозначно утверждать о большей значимости изменений, выявленных на последних этапах учебного года.

Заключение

Полученные данные показали, что у подростков обоих полов имеется дисбаланс вегетативной нервной системы. Подростки относятся к группе риска по развитию психосоматической патологии в будущем и поэтому нуждаются в особом диспансерном наблюдении и проведении профилактических мероприятий. Оценку состояния вегетативной нервной системы у подростков нужно проводить с учетом этапа учебного года, в котором происходит медико-физиологическое обследование. Такой принцип оценки здоровья подростка может существенно оптимизировать усилия, направленные на профилактику заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В.* Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. Руководство для врачей. Под ред. В.Л. Голубева. Москва: Медицинское информационное агентство, 2010; 637. (Vejn A.M., Voznesenskaja T.G., Vorob'eva O.V. Autonomic dysfunction: clinical features, diagnosis, treatment. Manual for Physicians. V.L. Golubev (ed.). Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2010; 637.)
2. *Phillips R.L., Olds T., Boshoff K., Lane A.E.* Measuring activity and participation in children and adolescents with dis-abilities: a literature review of available instruments. Aust Occup Ther J 2013; 60: 4: 288–300.
3. *Kishi T.* Heart failure as an autonomic nervous system dysfunction. J Cardiol 2012; 59: 2: 117–122.
4. *Красноперова О.И., Смирнова Е.Н., Мерзлова Н.Б.* Состояние вегетативного статуса и метаболических показателей у детей и подростков с ожирением. Сибирский медицинский журнал 2011; 26: 4: 165–167. (Krasnoperova O.I., Smirnova E.N., Merzlova N.B. Status of the vegetative status and metabolic parameters in children and adolescents with obesity. Sibirskij medicinskij zhurnal 2011; 26: 4: 165–167.)
5. *Кушнир С.М., Стручкова И.В., Макарова И.И. и др.* Состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у здоровых детей в различные периоды детства. Научные ведомости 2012; 3: 122: 161–164. (Kushnir S.M., Struchkova I.V., Makarova I.I. et al. Condition of vegetative regulation of heart rate in healthy children at different stages of childhood. Nauchnye vedomosti 2012; 3: 122: 161–164.)
6. *Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Чистякова Ю.В.* Характеристика физического развития и физической подготовленности студентов 16–17 лет в зависимости от типа их исходного вегетативного тонуса. Лечебная физкультура и спортивная медицина 2011; 5: 89: 25–30. (Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Chistjakova Ju.V. Characteristics of physical development and physical fitness of students 16–17 years depending on the type of an initial vegetative a tonus. Lechebnaja fizkul'tura i sportivnaja medicina 2011; 5: 89: 25–30.)
7. *Реева С.В., Малев Э.Г., Панкова И.А. и др.* Вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана и марфаноидной внешностью. Рос кардиол журн 2013; 1: 23–27. (Reeva S.V., Malev Je.G., Pankova I.A. et al. Vegetative dysfunction in young patients with mitral valve prolapse and marfanoidnoy appearance. Ros kardiol zhurn 2013; 1: 23–27.)
8. *Шанина Т.Г., Филькина О.М., Воробьева Е.А. и др.* Особенности функционального состояния вегетативной нервной системы старших школьников. Здоровье ребенка 2011; 3: 30: 36–39. (Shanina T.G., Fil'kina O.M., Vorob'eva E.A. et al. Features of a functional state state of the vegetative nervous system of older students. Zdorov'e rebenka 2011; 3: 30: 36–39.)
9. *Орлова Н.В., Михайлова О.В., Захарова Т.В.* Применение L-карнитина в комплексном лечении вегетососудистой дистонии гипотензивного типа у детей и подростков. Вопр соврем педиатр 2011; 10: 2: 91–95. (Orlova N.V., Mihajlova O.V., Zaharova T.V. The use of L-carnitine in the treatment of complex vascular dystonia hypotensive type in children and adolescents. Vopr sovrem pediatr 2011; 10:2: 91–95.)
10. *Серикова И.Ю., Шумахер Г.И., Воробьева Е.Н. и др.* Состояние вегетативной регуляции у подростков с вегетососудистой дистонией по данным КИГ. Естественные и технические науки 2011; 1: 99–103. (Serikova I.Ju., Shumaher G.I., Vorob'eva E.N. Condition of vegetative regulation in adolescents with vascular dystonia according to CIG. Estestvennye i tehnicheskie nauki 2011;1: 99–103.)
11. *Михайлова О.В., Грысык Е.Е., Орлова Н.В.* Эффективность коэнзима Q10 в комплексной терапии вегетососудистой дистонии гипотензивного типа у детей и подростков. Вопр практич педиатр 2011; 6: 5: 85–88. (Mihajlova O.V., Grysyk E.E., Orlova N.V. The effectiveness of coenzyme Q_{10} in the treatment of vascular dystonia hypotensive type in children and adolescents. Vopr praktich pediatr 2011; 6: 5: 85–88.)
12. *Коваленко Н.М., Бабина Л.М., Матвеев С.В.* Терапевтическая эффективность реабилитационной программы при вегетосоматической патологии у детей на санаторном этапе. Курортная медицина 2013; 4: 81–87. (Kovalenko N.M., Babina L.M., Matveev S.V. The therapeutic efficacy of the rehabilitation program at vegetosomaticheskoy disease in children in the sanatorium. Kurortnaja medicina 2013; 4: 81–87.)

Поступила 12.01.16

Гипергомоцистеинемия у детей с пиелонефритом

О.В. Нестеренко, С.Р. Утц, В.Б. Бородулин, В.И. Горемыкин, С.Ю. Елизарова, Е.В. Бобылева, Ю.М. Моисеева, Д.С. Утц, Е.В. Комарова

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Hyperhomocysteinemia in children with pyelonephritis

O.V. Nesterenko, S.R. Utts, V.B. Borodulin, V.I. Goremykin, S.Yu. Elizarova, E.V. Bobyleva, Yu.M. Moiseeva, D.S. Utts, E.V. Komarova

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia

Целью исследования явилось изучение уровня гомоцистеина в крови у детей с различным течением хронического пиелонефрита. В исследовании приняли участие 60 детей с вторичным хроническим пиелонефритом. Уровень гомоцистеина определяли на аппарате Immulite-2000 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США). Для выявления очагов нефросклероза проводилась статическая нефросцинтиграфия. Средний уровень гомоцистеина у детей с пиелонефритом составил 7,9±4,27 мкмоль/л, при этом статистической разницы с показателями у здоровых детей (6,1±2,8 мкмоль/л) не выявлено. Достоверные различия получены только между группой детей с признаками склерозирования почечной ткани и без таковых (9,68±5,23 и 5,97±0,9 мкмоль/л; *p*=0,001), это было характерно для всех возрастных групп. Выявление гипергомоцистеинемии у детей с хроническим пиелонефритом обосновывает выделение их в группу риска раннего формирования нефросклероза.

Ключевые слова: *дети, пиелонефрит, нефросклероз, гомоцистеин.*

Objective: to examine the blood levels of homocysteine in children with different courses of chronic pyelonephritis. The study covered 60 children with secondary chronic pyelonephritis. Homocysteine levels were estimated using an Immulite-2000 system (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., USA). Statistical nephroscintigraphy was used to detect the foci of nephrosclerosis. The mean homocysteine level in the children with pyelonephritis was 7,9±4,27 μmol/L; at the same time this did not statistically differ from that observed in healthy children (6,1±2,8 μmol/L) have been identified. Significant differences were obtained only between children with signs of sclerosed kidney tissue and those without the signs (9,68±5,23 and 5,97±0,9; *p*=0,001); this was typical of all age groups. Detection of hyperhomocysteinemia in children with chronic pyelonephritis determines their allocation to a group at risk for early nephrosclerosis.

Keywords: *children, pyelonephritis, nephrosclerosis, homocysteine.*

В настоящее время ведущим фактором, приводящим к почечному воспалению и тубулоинтерстициальному фиброзу, признается адгезия бактериального агента на уротелии. Это вызывает внутриклеточную передачу сигнала через Toll-подобные рецепторы 4 в уротелиальных клеточных мембранах, что приводит к выбросу медиаторов воспаления, таких как факторы комплемента, цитокины и молекулы адгезии. В результате развивается как бактериальное, так и тубулоинтерстициальное воспаление, исходом которого может быть выздоровление либо формирование локального фиброза. Классические факторы риска развития фиброзной рубцовой ткани не могут полностью объяснить различия в скорости ее формирования и частоте рецидивов у разных больных. Вследствие этого интенсивно продолжается поиск других причин развития рубцовой ткани в паренхиме почек [1].

При попадании в организм уропатогенных микроорганизмов и преодолении иммунобиологических барьеров организма хозяина возникает миграция уропатогенов в органы мочевой системы. Далее происходит адгезия и колонизация уропатогенами органов мочевой системы. Вследствие местной воспалительной реакции развивается спазм сосудов микроциркуляции, ведущий к местной гипоксии и развитию воспалительного и оксидативного стресса. Оксидативный (окислительный) стресс — повреждение тканей в результате избыточного образования окислительных компонентов и недостаточности механизмов антиоксидантной защиты. Оксидативный

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:88–92

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–88–92

Адрес для корреспонденции: Нестеренко Оксана Валериевна — к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского

Горемыкин Владимир Ильич — д.м.н., проф., зав. той же кафедрой

Елизарова Светлана Юрьевна — к.м.н., доцент той же кафедры

Утц Сергей Рудольфович — д.м.н., проф., зав. кафедрой кожных и венерических болезней того же учреждения

Бородулин Владимир Борисович — д.м.н., проф., зав. кафедрой биохимии того же учреждения

Бобылева Елена Владимировна — к.м.н., ассистент той же кафедры

Моисеева Юлия Михайловна — зав. отделением клиники кожных и венерических болезней того же учреждения

Утц Денис Сергеевич — студент 6 курса педиатрического факультета того же учреждения

410012 Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

Комарова Елена Викторовна — зав. клинико-диагностической лабораторией Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева

410054 Саратов, ул. Большая Садовая, д. 137

стресс является важным патогенетическим звеном многих патологических состояний и болезней, в том числе хронической болезни почек [2].

Одним из факторов, усугубляющих развитие оксидативного стресса, является повышенный уровень гомоцистеина. Гомоцистеин запускает выработку активных форм кислорода и нарушает функцию эндотелия [3], приводя к разрушению эластичной пластинки, гипертрофии гладких мышц, вызывает дисфункцию тромбоцитов и формирование окклюзионных тромбов [4, 5].

Почка может активно вмешиваться в процессы формирования и модификации как традиционных, так и иных предикторов сосудистого повреждения — хронического воспаления, оксидативного стресса, анемии, альбуминурии, фосфорно-кальциевого метаболизма. В современной классификации хронических болезней почек отдельной строкой выделены факторы риска развития и прогрессирования хронической почечной патологии, среди которых установлены так называемые потенциально модифицируемые и немодифицируемые [6]. К новым, до сих пор мало изученным модифицируемым факторам относится гипергомоцистеинемия, являющаяся результатом нарушений обмена гомоцистеина — серосодержащей аминокислоты. Гипергомоцистеинемия — ключевой фактор запуска многих патогенетических механизмов. К ним относится способность гомоцистеина в повышенной концентрации оказывать повреждающее действие на эндотелий сосудов, стимулировать накопление коллагена и рост гладкомышечных клеток в сосудистой стенке, нарушать соотношение между факторами вазодилатации и вазоконстрикции, а также вызывать нарушения в системе свертывания крови. Следствием этого являются повреждения гломерулярного и канальцевого аппарата и интерстициальной ткани, создаются условия для прогрессирования нефропатий. Поэтому в настоящее время гипергомоцистеинемию можно рассматривать в качестве фактора риска и прогрессирования патологии почек, в том числе хронического пиелонефрита с исходом в образование рубцовой ткани. Это обосновывает необходимость дальнейшего изучения проблемы гипергомоцистеинемии и поиска путей ее коррекции [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня гомоцистеина в крови у детей с различным течением хронического пиелонефрита.

Характеристика детей и методы исследования

В исследовании приняли участие 60 детей (44 девочки и 16 мальчиков) с вторичным хроническим пиелонефритом, находящихся на стационарном лечении и обследовании в клинике факультетской педиатрии Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева г. Саратова. Всем детям проводилось обследование, включавшее общеклинические анализы крови и мочи, бактериологическое исследование мочи, накопительные пробы, ультразвуковое и рентгеноурологическое обследования (экскреторная урография, микционная цистоуретрография по показаниям), доплерографическое исследование почек. Уровень гомоцистеина определяли на аппарате Immulite-2000 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США). Для выявления очагов нефросклероза проводилась статическая нефросцинтиграфия. Общепризнанной нормой содержания гомоцистеина в крови является 5–12 мкмоль/л. Однако известно, что с возрастом уровень этой аминокислоты повышается, в связи с чем дети были разделены на группы 5–10 и 10–16 лет. До периода полового созревания уровень гомоцистеина у мальчиков и девочек примерно одинаков (около 5 мкмоль/л). В период полового созревание содержания гомоцистеина в крови увеличивается до 6–7 мкмоль/л, у взрослых оно находится в пределах 5–15 мкмоль/мл. В настоящее время после проведения многочисленных исследований, доказывающих связь между повышением содержания гомоцистеина и развитием некоторых заболеваний, концентрация 10 мкмоль/л была признана ВОЗ пограничной.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы Statistica 6.1. Данные представлены как среднеарифметическое (X) ± стандартное отклонение (SD). Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро–Уилкса). Не все данные удовлетворяли закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали U-критерий Манна–Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (p) принят за 0,05. Связь между сывороточным уровнем гомоцистеина и развитием нефросклероза была проанализирована с помощью теста корреляции Спирмена.

Результаты

Возраст пациентов с хроническим пиелонефритом на момент обследования составил от 4 до 16 лет (средний возраст 10,4±0,5 года). В исследование не включались дети с обострением основного заболевания, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, перенесшие острые инфекционные заболевания в последние 3 мес. Группу контроля составили 20 условно здоровых детей аналогичных возрастных групп.

Средний уровень гомоцистеина у детей с пиелонефритом составил 7,9±4,27 мкмоль/л, при этом статистической разницы с показателями у здоровых детей (6,1±2,8 мколь/л) не выявлено. В зависимости от частоты рецидивирования пиелонефрита дети были разделены на группы (см. таблицу) — с частыми рецидивами (2 раза в год и более) и редкими рецидивами (менее 2 раз в год). Достоверных различий по уровню гомоцистеина между этими группами

Таблица. **Уровень гомоцистеина (в мкмоль/л) у детей с хроническим пиелонефритом**

Группа	Возрастная группа		Без учета возраста
	4–10 лет	10–15 лет	
Здоровые	5,7±2,6	**6,9±3,1****	**6,1±2,8**
Без очагов нефросклероза	**4,33±2,3*** (*n*=13)	**7,2±1,9**#** (*n*=15)	**5,97±0,9**##**
С очагами нефросклероза	**7,23±1,4*** (*n*=16)	**13,2±6,0****,#** (*n*=16)	**9,68±5,23**##**
С редкими рецидивами	6,6±1,2 (*n*=17)	9,6±7,1 (*n*=17)	8,2±7,3
С частыми рецидивами	7,26±2,4 (*n*=12)	8,4±1,3 (*n*=13)	7,8±2,5
С обструктивным пиелонефритом	6,5±1,8 (*n*=16)	7,5±1,5 (*n*=18)	7,0±1,9
С необструктивным пиелонефритом	7,5±1,8 (*n*=13)	11,0±7,7 (*n*=13)	9,6±7,8

Примечание. Достоверность различий $p<0,005$: * — группы сравнения — дети 4–10 лет без очагов нефросклероза и с участками нефросклероза;
** — группы сравнения — дети 10–15 лет здоровые и с очагами нефросклероза;
# — группы сравнения — дети 10–15 лет без нефросклероза и с очагами нефросклероза;
$p=0,001$: — группы сравнения — дети без участков нефросклероза и с очагами нефросклероза.

не обнаружено ($p>0,05$). В разных возрастных группах также различия были недостоверны ($p>0,05$). В зависимости от этиологии и патогенеза заболевания дети были разделены на группы с вторичным обструктивным и вторичным дисметаболическим пиелонефритом. В указанных группах также не выявилось статистически достоверных различий ($p>0,05$).

Кроме того, дети были разделены на группы по результатам нефросцинтиграфии. В первую группу вошли больные, которые имели в анамнезе хронический пиелонефрит с рецидивами, однако на сцинтиграммах у них не было выявлено признаков нефросклероза. Вторую группу составили больные, имеющие очаги склерозирования почечной паренхимы. У них уровень гомоцистеина был достоверно выше — 9,68±5,23 мкмоль/л, повышение уровня отмечено у 19 (59,4%) из 32 больных. Проанализировав результаты у детей в разных возрастных группах, обнаружили, что у детей, имевших очаги нефросклероза, уровень гомоцистеина был существенно выше, чем у детей аналогичного возраста без сформировавшегося нефросклероза ($p<0,005$). Уровень гомоцистеина у детей без нефросклероза достоверно не отличался от показателей у здоровых детей.

Таким образом, достоверные различия получены только между показателями у детей с признаками склерозирования почечной ткани и без таковых (9,68±5,23 и 5,97±0,9 мкмоль/л; $p=0,001$), это было характерно для всех возрастных групп. Корреляционный анализ показал тесную взаимосвязь между уровнем гомоцистеина в крови и развитием нефросклероза (коэффицент 0,64).

Обсуждение

На сегодняшний день достоверно известно, что повышенное содержание гомоцистеина в крови является причиной возникновения повреждений в тканях [8–11]. Распространенность гипергомоцистеинемии у пациентов с хроническими болезнями почек в несколько раз превышает общепопуляционную уже при начальной дисфункции почек, а концентрация гомоцистеина в крови может достигать очень высокого уровня у лиц с выраженными нарушениями функционального состояния органа, в особенности у больных, получающих заместительную почечную терапию [12]. Проведены научные исследования, посвященные изучению роли гомоцистеина как нефротоксического фактора, доказана связь гипергомоцистеинемии с развитием микроальбуминурии [13]. Особенно важно, что гипергомоцистеинемия является изменяемым (модифицируемым) фактором риска: уровень гомоцистеина поддается медикаментозной коррекции.

В норме уровень гомоцистеина плазмы крови составляет 5–15 мкмоль/л. В течение жизни средний уровень увеличивается на 3–5 мкмоль/л. К настоящему времени описано много факторов, влияющих на концентрацию гомоцистеина в крови. Основные причины — изменение активности ферментов, обеспечивающих метаболические процессы, а также снижение функциональной активности почек, что способствует нарушению выведения гомоцистеина из организма с мочой [3].

Гомоцистеин, благодаря наличию в своем составе SH-группы, обладает прооксидантной активностью: при высоком уровне гомоцистеина в крови он

подвергается окислению, в процессе которого образуются свободные радикалы [14]. Образовавшиеся в процессе окисления гомоцистеина анион O^- и гидроксильный ион OH^- инициируют перекисное окисление липидов, что приводит к повреждению эндотелиальных клеток и образованию окисленных липопротеидов плазмы крови [16]. Окислительная модификация липопротеидов низкой плотности способствует образованию пенистых клеток, что стимулирует оксидативный стресс. Гомоцистеин также нарушает нормальную продукцию оксида азота (NO) эндотелиальными клетками, понижает биодоступность NO в связи с уменьшением синтеза последнего. Усиление перекисного окисления липидов с участием гомоцистеина приводит как к уменьшению продукции NO ферментом NO-синтазой, так и к прямой деградации NO [17]. Нарушение баланса системы NO, в первую очередь из-за развития оксидативного стресса, усиливает дисфункцию эндотелия. Кроме того, гомоцистеин снижает экспрессию глутатионпероксидазы в эндотелиальных клетках [18], что также усиливает перекисное окисление липидов активными формами кислорода, выделяемыми при окислении.

Несколько исследований, посвященных определению эффектов гомоцистеина, показали, что данная аминокислота в концентрации выше 10 мколь/л значительно снижает синтез простациклина и повышает образование тромбоксана A_2 эндотелиальными клетками. Это отражается на тонусе сосудов и усиливает тромбогенез [19].

Одним из эффектов гомоцистеина в повышенной концентрации является значительное повышение плотности сосудистой стенки из-за увеличения синтеза и накопления в ней коллагена, пролиферации гладкомышечных клеток, что способствует ее деформации и повышению ригидности [20]. В некоторых работах доказана способность гомоцистеина активировать эластазу с последующей деградацией эластина и разрыхлением эндотелия. Это значительно облегчает депонирование кальция, холестерина, липидов — основных компонентов, деформирующих сосудистую стенку [19].

Таким образом, неблагоприятные эффекты гипергомоцистеинемии приводят к сосудисто-эндотелиальной дисфункции, что впоследствии обусловливает возникновение почечной дисфункции. Почечные структуры находятся в условиях ишемии и оксидативного стресса, способствующих фиброзу интерстиция [21].

Известно, что почки играют существенную роль в метаболизме гомоцистеина. Более чем 99,5% этой аминокислоты реабсорбируется и подвергается превращению в клетках канальцев, главным образом по пути транссульфирования или в меньшей степени по пути реметилирования. Вероятно, при повышенном содержании гомоцистеина в организме, независимо от его причин, почечные канальцы будут одними из первых испытывать на себе все неблагоприятные эффекты. С другой стороны, известно, что в детском возрасте при хроническом течении пиелонефрита склеротические изменения дебютируют с канальцевого отдела нефрона, при этом клинические признаки остаются весьма скудными. Выявление повышенного уровня гомоцистеинемии может явиться предпосылкой для назначения терапии, направленной на снижение уровня гомоцистеина в крови.

Заключение

Таким образом, у детей с хроническим вторичным пиелонефритом раннее развитие нефросклероза ассоциировано с повышенным уровнем гомоцистеина крови. Это оказалось актуальным для детей различных возрастных групп. Выявление гипергомоцистеинемии у детей с хроническим пиелонефритом обосновывает выделение их в группу риска раннего формирования нефросклероза.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Детская нефрология: руководство для врачей. Под ред. М.С. Игнатовой. М:ООО «Медицинское информационное агентство», 2011; 696. (Children's nephrology: the management for doctors. M.S. Ignatova (ed.). Moscow:OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2011; 696.
2. *Тугушева Ф.А.* Оксидативный стресс и его участие в неиммунных механизмах прогрессирования хронической болезни почек. Нефрология 2009; 13: 3: 15–24. (Tugusheva F.A. Oxidative stress and its involvement in immune mechanisms of progression of chronic kidney disease. Nefrologija 2009; 13: 3: 15–24.)
3. *Krishnan E.* Inflammation, oxidative stress and lipids: the risk triad for atherosclerosis in gout. Rheumatology (Oxford) 2010; 49: 1229–1238.
4. *Rolland P.H., Friggi A., Barlatier A. et al.* Hyperhomocysteinemia-induced vascular damage in the minipig: captopril-hydrochlorothiazide combination prevents elastic alterations. Circulation 1995; 91: 1161–1174.
5. *Tsai J.C., Perrella M.A., Yoshizumi M. et al.* Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91: 6369–6373.
6. *Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др.* Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации. Клин нефрол 2012; 4: 4–26. (Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches National guidelines. Klinich nefrol 2012; 4: 4–26.)
7. *Протопопов А.А., Нестеренко О.В., Бородулин В.Б., Шевченко О.В.* Гипергомоцистеинемия как предиктор прогрессирования хронического пиелонефрита. Клин нефрол 2013; 6: 33–36. (Protopopov A.A., Nesterenko O.V., Borodulin V.B., Shevchenko O.V. Hyperhomocysteinemia as a predictor of chronic pyelonephritis. Klin nefrol 2013; 6: 33–36.)

8. *Petri M., Roubenoff R., Dallal G.E. et al.* Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus. Lancet 1996; 348: 1120–1124.
9. *Eikelboom J.W., Hankey G.J.* Associations of homocysteine, C-reactive protein and cardiovascular disease in patients with renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2001; 10: 377–383.
10. *Slot O.* Homocysteine, a marker of cardiovascular disease risk, is markedly elevated in patients with gout. Ann Rheum Dis 2013; 72: 457.
11. *Guldener C.* Why is homocysteine elevated in renal failure and what can be expected from homocysteine-lowering? Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 5: 1161–1166.
12. *Добронравов В.А., Жлоба А.А., Трофименко И.И.* Гипергомоцистеинемия как системная проблема с точки зрения нефролога. Нефрология 2006; 10: 2: 20–24. (Dobronravov V.A., Zhloba A.A., Trofimenko I.I. Hyperhomocysteinemia as a systemic problem from the standpoint of a neurologist. Nefrologija 2006; 10: 2: 20–24.)
13. *Robinson K., Arheart K., Refsum H. et al.* Low circulating folate and vitamin B6 concentrations: risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease. European COMAC Group. Circulation 1998; 97: 5: 437–443.
14. *Lentz S.R., Haynes W.G.* Homocysteine: Is it a clinically important cardiovascular risk factor? Clev Clin J Med 2004; 71: 729–734.
15. *Ciaccio M., Bivona G., Bellia C.* Therapeutical approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction. Therap Clin Risk Manag 2008; 4: 219–224.
16. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta — analysis. JAMA 2002; 288: 2015–2022.
17. *Kraus J.P.* Biochemistry and molecular genetics of cystathionine beta — synthase deficiency. Eur J Pediatr 1998; 157: 50–53.
18. *Лебеденкова М.В.* Клиническое значение гипергомоцистеинемии в прогрессировании нефропатий. Нефрология и диализ 2006; 8: 4: 329–335. (Lebedenkova M.V. The clinical significance of hyperhomocysteinemia in the progression of nephropathy. Nefrologija i dializ 2006; 8: 4: 329–335.)
19. *Tawacol A., Omland T., Gerhard M. et al.* Hyperhomocyst (e) inemia is assotiated with impaired endothelium-dependent vasodilatation in humans. Circulation 1997; 95: 1119–1121.
20. *Ferechide D., Radulescu D.* Hyperhomocysteinemia in renal diseases. J Med Life 2009; 2: 53–59.

Поступила 14.03.16

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и его осложнения у детей в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани

Т.А. Крыганова, М.Е. Аксенова, В.В. Длин

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

Vesicoureteral reflux and its complications in children in relation to the degree of connective tissue dysplasia

T.A. Kryganova, M.E. Aksenova, 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

Настоящая работа посвящена связи соединительнотканной дисплазии с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и его осложнениями у детей. Выявлено, что для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани характерна высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса, при этом в 27% случаев требуется его повторная эндоскопическая коррекция. Частота осложнения пузырно-мочеточникового рефлюкса в виде артериальной гипертензии и очагового нефросклероза не зависела от степени дисплазии соединительной ткани. Аномалии органов мочевой системы более характерны для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани. При тяжелой степени дисплазии соединительной ткани, преимущественно у девочек, отмечалась склонность к рецидивирующему течению инфекции мочевой системы.

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

The paper deals with an association of connective tissue dysplasia with vesicoureteral reflux and its complications in children. High-grade vesicoureteral reflux was found to be typical of children with severe connective tissue dysplasia; moreover, its repeated endoscopic correction is required in 27% of cases. The frequency of vesicoureteral reflux complications as hypertension and focal nephrosclerosis did not depend on the degree of connective tissue dysplasia. Urinary tract abnormalities were more specific to children with severe connective tissue dysplasia. The children, mainly girls, with severe connective tissue dysplasia showed a propensity to have recurrent urinary tract infection.

Keywords: *children, connective tissue dysplasia, congenital anomalies of the kidney and urinary tract, vesicoureteral reflux, hypertension, reflux nephropathy.*

Установлено, что микробно-воспалительные заболевания почек у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани имеют особенности течения: воспалительный процесс в почках обычно протекает малосимптомно, проявляется только мочевым синдромом, чаще наблюдается двустороннее поражение, часто встречаются врожденные аномалии развития органов мочевой системы, отмечается более длительный период обострения и рецидивирующее течение [1–5]. При тяжелой степени дисплазии обострения могут наблюдаться до 4–6 раз в год [6]. У детей с дисплазией соединительной ткани и микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы нередко выявляется пузырно-мочеточниковый рефлюкс [6, 7]. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс — одна из наиболее распространенных аномалий развития мочевого пузыря у детей, представляет собой ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в верхние отделы мочевых путей [8]. По данным литературы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс встречается приблизительно у 0,4–1,8% детей и является причиной развития инфекции мочевой системы, в частности рецидивирующего пиелонефрита с высоким риском формирования нефросклероза, формированием рефлюкс-нефропатии, артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности [9, 10]. Вероятность спонтанного исчезновения пузырно-мочеточникового рефлюкса велика и составляет 81% у детей с I и II степенью рефлюкса и 48% — при III степени, а при пузырно-мочеточниковом рефлюксе IV–V степени вероятность регрессии рефлюкса составляет не более 8% за год [8, 11, 12]. По данным И.И. Ивановой и соавт. (2013), частота выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса среди детей с дисплазией соединительной ткани составила 35,5%, у детей без признаков дисплазии соединительно ткани — лишь 9,4%. Установлено, что наиболее эффективными препаратами, использующимися для эндоскопической коррекции

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:93–97

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–93–97

Адрес для корреспонденции: Крыганова Татьяна Александровна — аспирант отделения наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Аксенова Марина Евгеньевна — к.м.н., ст. научн. сотр. того же отделения

Длин Владимир Викторович — д.м.н., проф., рук. того же отделения

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2.

пузырно-мочеточникового рефлюкса, являются современные объемообразующие полимерные препараты, такие как Вантрис и Уродекс [8]. Показано, что Уродекс оказывает стимулирующее действие на соединительную ткань в месте инъекции за счет возобновления синтеза волокон коллагена [9, 13], что делает этот препарат перспективным в применении у детей с дисплазией соединительной ткани.

В настоящее время отсутствуют данные литературы о связи степени пузырно-мочеточникового рефлюкса и его осложнений с выраженностью дисплазии соединительной ткани у детей, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: определить клинические особенности пузырно-мочеточникового рефлюкса и частоту его осложнений у детей в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 22 ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Дети наблюдались в отделе наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева в период 2013–2015 гг.

В зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани (оценка произведена по таблице Т.Т. Милковской-Димитровой в модификации Л.Н. Аббакумовой и соавт. [14]) пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — дети с легкой и умеренной степенью дисплазии соединительной ткани (n=11), 2-я группа — дети с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани (n=11). Среднее значение балла дисплазии соединительной ткани было достоверно выше во 2-й группе детей (p<0,05). Группы не различались по возрасту. Во 2-й группе преобладали девочки (p<0,001), чаще встречалась патология органов мочевой системы в семье, отмечалось более тяжелое течение антенального и перинатального периодов (нарушение родовой деятельности в виде первичной и вторичной слабости родовых сил, стремительных родов, дискоординации родовой деятельности, преждевременных родов, экстренных оперативных вмешательств), что согласуется с полученными данными других авторов [15]. Характеристика групп представлена в табл. 1.

Все дети прошли стандартное нефрологическое обследование (общий анализ мочи, биохимический анализ крови и мочи с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца, проба Зимницкого, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, определение ритма мочеиспускания); рентгеноурологическое обследование — внутривенная экскреторная урография, микционная цистография; специальные методы исследования — урофлоуметрия, суточное мониторирование артериального давления. Статическая нефросцинтиграфия с DMSA проведена большинству детей (n=19). Статистическая обработка материала произведена путем вычисления средней арифметической (M), ошибки средней (m) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) по таблицам. Достоверным считали различие при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ особенностей течения инфекции мочевой системы показал, что у детей 2-й группы отмечалась тенденция к более раннему дебюту и к часто рецидивирующему течению инфекции мочевой системы. Как представлено в табл. 2 и на рис. 1, для этих пациентов характерно (p<0,01) наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса III–IV степени), в 27% случаев потребовавшего повторной эндоскопической коррекции (Уродекс, Вантрис).

Осложнения пузырно-мочеточникового рефлюкса в виде развития артериальной гипертензии и очагового

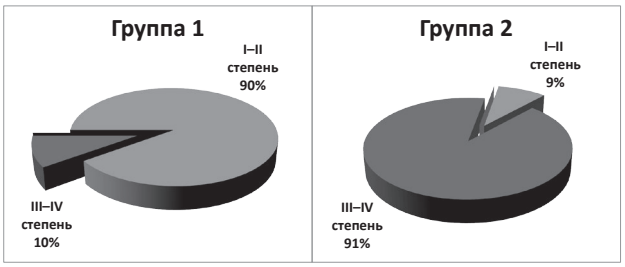


Рис. 1. **Распределение детей 1-й и 2-й групп в зависимости от степени выраженности пузырно-мочеточникового рефлюкса.**

Таблица 1. **Общая характеристика групп**

Параметр	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=11)	p
Средний возраст (M±m), годы	12,6±2,94	11,8±3,7	>0,05
Средний балл дисплазии соединительной ткани (M±m), баллы	3–21 15,6±6,1	26–45 33,3±5,6	**<0,05**
Соотношение по полу (**м** : д)	**0,8** : 1,0	**0,1** : 1,0	**м→д <0,001**
Семейная отягощенность по заболеваниям органов мочевой системы (q): 1-я линия родства 2-я линия родства	 0,8 0,2	 0,64 0,36	 >0,05 >0,05
Нарушения родовой деятельности (q)	0,27	0,63	>0,05

Таблица 2. **Клиническая характеристика пациентов в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани**

Параметр	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=11)	p
Средний возраст дебюта инфекции мочевой системы (M±m), годы	14 дней–11 лет (**4,27**±3)	9 дней–10 лет (**2,78**±3,2)	>0,05
Частота рецидивирования инфекции мочевой системы (q):			
менее 2 раз в год	0,91	0,73	>0,05
более 3 раз в год	0,09	0,27	
Степень ПМР (q):			
I–II	**0,91**	0,09	**<0,001**
III–IV	0,09	**0,91**	**<0,001**
Эндоскопическая коррекция ПМР (в том числе повторная) (q):	0,09 (**0**)	**0,72** (**0,27**)	**<0,01** (**=0,05**)
СКФ, (M±m), мл/мин	113,9±20,2	108,9±9,9	>0,05
СКФ < 90 мл/мин	0,18	0	>0,05
СНСГ с DMSA*			
Снижение индекса интегрального захвата (q)	0,9	0,66	
Индекс интегрального захвата общий (M±m)	83,1±15,5	84,1±15,1	>0,1
РН 1-я степени, q	0,5	0,11	=0,05
РН 2-я степени, q	0,5	0,89	=0,05
Артериальная гипертензия (q)	0,9	0,9	>0,1
Возраст дебюта артериальной гипертензии, годы	10,5±3,2	10±2,79	>0,1
Тубулярная дисфункция			
Никтурия	0,18	**0,55**	***p*<0,05**
Снижение осмолярности мочи	0,45	0,55	
Гипостенурия	0,18	0,18	

Примечание. * Статическая нефросцинтиграфия (СНСГ) с DMSA в 1-й группе проведена 10 детям, во 2-й — 9 детям.
СКФ — скорость клубочковой фильтрации;
ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
РН — рефлюкс-нефропатия.

поражения почечной паренхимы со снижением индекса интегрального захвата одинаково часто выявлялись у детей в обеих группах независимо от степени дисплазии соединительной ткани, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [16].

У всех детей 2-й группы фильтрационная функция почек оставалась сохранной, в то время как в 1-й группе у 2 из 11 детей фильтрационная функция почек была незначительно снижена и соответствовала хронической болезни почек 2-й степени (средняя скорость клубочковой фильтрации у таких детей M=86,5 мл/мин). Как представлено в табл. 3 и на рис. 2, для детей 2-й группы была характерна нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гиперактивному типу (p<0,05), в то время как у детей 1-й группы чаще выявлялась гипотония детрузора.

По данным ультразвукового исследования почек, внутривенной экскреторной урографии, у детей 2-й группы чаще выявлялись аномалии развития органов мочевой системы — в 72%[1] случаев против 27% у пациентов 1-й группы. Из аномалий органов мочевой системы у детей с выраженной дисплазией

[1] Здесь и далее % указан условно

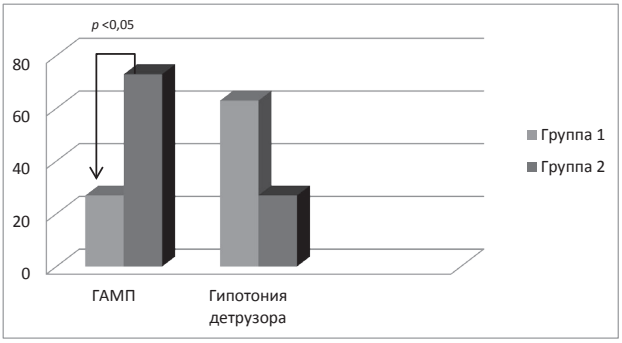


Рис. 2. **Характер и частота дисфункций мочеиспускания у детей 1-й и 2-й групп (в зависимости от выраженности дисплазии соединительной ткани).**
ГАМП — гиперактивный мочевой пузырь.

Таблица 3. **Характер и частота дисфункций мочеиспускания в зависимости от выраженности дисплазии соединительной ткани**

Тип нейрогенной дисфункции мочевого пузыря	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=11)	p
Норморефлекторный	0,09	0	
Гиперактивный	0,27	**0,73**	**<0,05**
Гипотоничный	**0,63**	0,27	**<0,1**

Таблица 4. **Частота аномалий развития органов мочевой системы у детей с разной степенью дисплазии соединительной ткани**

Параметр	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=11)	p
Повышение подвижности почек	0,18	0,09	
Нефроптоз	0,09	0,27	
Дистопия почек	0	0,36	**<0,02**
Итого:	**0,27**	**0,72**	**<0,05**
Перегибы мочеточника, сосудистая компрессия	0,36	0,54	
Сосудистые аномалии (дополнительные артерии, аберрантные артерии)	0,73	0,36	**<0,1**

соединительной ткани достоверно чаще наблюдалась дистопия почек (p<0,02). У больных 1-й группы превалировали аномалии развития сосудов почек в виде дополнительных и аберрантных сосудов (табл. 4).

Выводы

1. Высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса характерна для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани, при этом в 27% случаев требуется повторная эндоскопическая коррекция рефлюкса.

2. Склонность к рецидивирующему течению инфекции мочевой системы характерна для детей, преимущественно девочек (p<0,001), с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани.

3. Частота осложнений пузырно-мочеточникового рефлюкса в виде артериальной гипертензии и очагового нефросклероза не зависит от степени дисплазии соединительной ткани.

4. Аномалии развития органов мочевой системы более характерны для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани.

5. Детям с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани свойственно наличие нейрогенной дисфункции мочевого пузыря по гиперактивному типу.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Вьюшкова Н.В.* Хронический пиелонефрит у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани: клинико-морфологические особенности. Автореф. дисс. ... к.м.н. Омск: ОмГМА, 2010; 23. (Vyushkova N.V. Chronic pyelonephritis in young patients with connective tissue dysplasia: clinical and morphological features. Avtoref. diss. ... k.m.n. Omsk: OmGMA, 2010; 23.)
2. *Мамбетова А.М.* Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. Автореф. дисс. ... д.м.н. Санкт-Петербург, 2012; 40. (Mambetova A.M. Features of the progression of kidney disease mechanisms of innate and adaptive nature against the backdrop of connective tissue dysplasia in children. Avtoref. diss. ... d.m.n. St. Petersburg, 2012; 40.)
3. *Иванова А.О.* Импульсное низкочастотное электромагнитное поле в комплексном лечении детей с сочетанными заболеваниями, объединенных недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2014; 26. (Ivanova A.O. Pulse low-frequency electromagnetic field in the complex treatment of children with concomitant diseases, joint undifferentiated connective tissue dysplasia. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow, 2014; 26.)
4. *Логинова Е.Н., Нечаева Г.И.* Пиелонефрит у пациентов с дисплазией соединительной ткани: особенности клиники, диагностики и лечения. Лечащий врач 2015; 9: http://www.lvrach.ru/2015/09/15436287/. (Loginova E.N., Nechayev G.I. Pyelonephritis in patients with connective tissue dysplasia: clinical features, diagnosis and treatment. Lechashchij vrach 2015; 9: http://www.lvrach.ru/2015/09/15436287/.)
5. *Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Карцева Т.В. и др.* Особенности течения хронического пиелонефрита у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал 2011; 3: 26: 53–56. (Timofeev E.P., Radchenko T.I., Kartseva T.V. et al. The course of chronic pyelonephritis in children and adolescents on the background of connective tissue dysplasia. Sibirskij medicinskij zhurnal 2011; 3: 26: 53–56.)
6. *Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Королева И.В. и др.* ДСТ и заболевания почек у детей и подростков. В кн.: Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. М-Тверь-Спб: ООО РГ «ПРЕ100», 2010; 284–287. (Sidorovich O.V., Goremykin V.I., Koroleva I.V. et al. DST and kidney disease in children and adolescents. In: Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and Perspectives. 2010; 284–287.)
7. *Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Коваль Н.Ю.* Особенности течения хронического пиелонефрита у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. В кн.: Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. М-Тверь-Спб: ООО РГ «ПРЕ100», 2013; 298–302. (Ivanova I.I., Gnusaev S.F., Koval N.Yu. The course of chronic pyelonephritis in children with undifferentiated connective tissue dysplasia. In: Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and Perspectives. 2013; 298–302.)
8. *Берсегян Е.Р.* Оптимизация эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Автореф. дисс. ... к.м.н. М, 2014; 25. (Bersegyan E.R. Optimization of endoscopic correction puzyrno- ureteral reflux in children Moscow. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow, 2014; 25.)
9. *Зоркин С.Н., Борисова С.А.* Эндоскопическая коррекция пузырно- мочеточникового рефлюкса у детей. Лечащий врач 2013; 1: 42–44. (Zorkin S.N., Borisova S.A. Endoscopic correction puzyrno- ureteral reflux in children. Lechashhij vrach 2013; 1; 42–44.)
10. *Sung J., Skoog S.* Surgical management of vesicoureteral reflux in children. Pediatr Nephrol 2012; 4: 27: 551–561.

11. *Ogan K., Pohl H.G., Carlson D. et al.* Parental preferences in the management of vesicoureteral reflux J Urol 2001; 1: 166: 240–243.
12. *Capozza N., Caione P.* Role of the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. A 16-years experience. Minerva Pediatr 2003; 6; 55: 607–614.
13. *Puri P., Chertin B., Velayudham M. et al.* Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic Acid copolymer: preliminary results. J Urol 2003; 4: 170: 1541–1544.
14. *Аббакумова Л.Н.* Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. Учебное пособие. Санкт- Петербург, 2006; 15. (Abakumova L.N. Clinical forms of connective tissue dysplasia in children. Tutorial. Saint Petersburg, 2006; 15.)
15. *Васильева И.Г., Шарков С.М., Чемоданов В.В.* Формирование уроандрологической патологии у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Рос педиатр журн 2012; 4: 25–28. (Vasilyeva I.G., Ushakov S.M., Chemodanov V.V. Formation uro- andrological pathology in children with the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia. Ros pediatr zhurn 2012; 4: 25–28.)
16. *Ермолаева Ю.А.* Влияние пузырно-мочеточникового рефлюкса на функциональное состояние почек и сердечно-сосудистую систему у детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии. Автореф. дисс. ... к.м.н. Томск, 2009; 23. (Ermolaeva Yu.A. Effect of vesicoureteral reflux in the renal function and the cardiovascular system in children with chronic pyelonephritis in remission. Avtoref. diss. ... k.m.n. Tomsk, 2009; 23.)

Поступила 19.04.16

Особенности системы комплемента у детей с хронической крапивницей

Н.А. Синельникова, Н.М. Калинина, Н.Д. Савенкова

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Features of the complement system in children with chronic urticaria

N.A. Sinelnikova, N.M. Kalinina, N.D. Savenkova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; A.M. Nikiforov All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Ministry of Emergency Situations of Russia, Saint Petersburg

С целью изучения особенностей патогенеза и уточнения механизмов, поддерживающих хроническое течение крапивницы, были исследованы компоненты системы комплемента (C3a, C4, C1-ингибитора — C1inh) в крови 50 детей с хронической крапивницей и 15 здоровых детей без проявлений аллергии и псевдоаллергии. Оценена выраженность нарушений системы комплемента в зависимости от возраста, длительности заболевания и наличия сопутствующей патологии. Концентрацию C3a, C4, C1inh в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Установлено, что у детей с обострением хронической крапивницы повышены показатели C3a и C1inh. Снижение уровня C4 ассоциировалось с аутоиммунной крапивницей и наблюдалось у детей с длительностью заболевания более года. Между уровнем C1inh и C4 компонентом комплемента установлена отрицательная парная корреляция, выявляемая в большинстве случаев у детей с положительной пробой с аутосывороткой.

Ключевые слова: *дети, хроническая крапивница, система комплемента, C3a, C4, C1-ингибитор.*

To study the specific features of the pathogenesis of urticaria and to clarify the mechanisms maintaining its chronic course, complement components (C3a, C4, and C1-inhibitor (C1inh)) were examined in the blood of 50 children with chronic urticaria and 15 healthy children without manifestations of allergy and pseudoallergy. The magnitude of disorders of the complement system was estimated in relation to age, disease duration, and the presence of comorbidity. The serum concentrations of C3a, C4, and C1inh were determined by enzyme immunoassay. Children with an exacerbation of chronic urticaria were established to have elevated C3a and C1inh levels. Decreased C4 levels were associated with autoimmune urticaria and observed in children with a disease duration of more than a year. The levels of C1inh and C4 exhibited a negative paired correlation detected in most children with a positive autoserum test.

Keywords: *children, chronic urticaria, complement system, C3a, C4, C1-inhibitor.*

Представления об этиологии и патогенезе хронической крапивницы претерпели значительные изменения за последние десятилетия. В настоящее время считают, что основным этиологическим фактором, приводящим к возникновению болезни, является «эндогенная причина», в том числе аутоиммунная (30–50%), а вторичные внешние факторы провоцируют обострения при хроническом течении заболевания. Тем не менее в 90% случаев причина рецидивирующей крапивницы у детей остается неизвестной [1, 2]. Понимание эндогенного характера иммунных нарушений и недостаточная их изученность являются поводом к исследованию системы комплемента, одной из важнейших в иммунной защите. Патология данной системы может стать патогенетическим фактором при многих заболеваниях, в том числе и крапивнице, что делает необходимым выявление дефектов в системе комплемента, способных влиять на патологическую активацию ее компонентов и воспалительные реакции [3].

Активация системы комплемента осуществляется классическим путем, связанным с адаптивным иммунным ответом, а также альтернативным и лектиновым путями, обеспечивающими врожденный иммунитет [4]. Многие клетки экспрессируют один или несколько мембранных рецепторов для активации комплемента. На мембране тучных клеток и базофилов локализованы рецепторы к C3a, C5a, рецепторы к C3 присутствуют на лейкоцитах различных типов, рецепторы к C1q несут тучные клетки, фагоциты, тромбоциты [5]. При связывании на мембране клеток с рецепторами с помощью антител (при классическом пути) или непосредственно с поверхностью патогенов, клеток-мишеней (при альтернативном и лектиновом путях) происходит запуск каскадных реакций. В ходе воспалительной реакции клетки подвергаются хемотаксису, опсонизации и активации, в том числе тучные клетки и базофилы, которые

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:98–103

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–98–103

Адрес для корреспонденции: Синельникова Надежда Алексеевна — заочный аспирант кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Савенкова Надежда Дмитриевна — д.м.н., проф., зав. той же кафедрой

194100 Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Калинина Наталья Михайловна — д.м.н., проф., рук. НИО клинической иммунологии Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова

194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2

являются основным звеном патогенеза крапивницы [6].

Определение компонентов комплемента в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) является высокоспецифическим и чувствительным методом. Исследование концентраций таких компонентов, как C3a, C4 и C1 ингибитор (C1inh), необходимо для выявления патологии системы комплемента при ангиоотеках, уртикарном васкулите и других аутоиммунных заболеваниях, иммунодефицитных состояниях и рецидивирующих бактериальных инфекциях [7, 8]. В связи с гетерогенным характером хронической крапивницы и возможным наличием генетически детерменированных поломок в системе комплемента, влекущих за собой рецидивирование уртикарных высыпаний, ангиоотеков, показано определение концентрации C3a, C4 и C1inh в сыворотке крови пациентов с хронической крапивницей.

Цель исследования: изучить особенности активации компонентов комплемента (C1inh, C4, C3a) при хроническом течении крапивницы.

Характеристика детей и методы исследования

Основную группу составили 50 пациентов в возрасте от 9 мес до 18 лет (средний возраст 9,4±0,72 года), госпитализированных в клинику Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета по поводу хронической крапивницы. Пациенты получали лечение в разных педиатрических отделениях клиники — аллерго-пульмонологическом, дерматовенерологическом, гастроэнтерологическом, кардиоревматологическом, нефрологическом и отделении эндокринологии. Забор крови из вены проводили в период обострения хронической крапивницы по стандартным правилам. Группу сравнения составили 15 детей аналогичного возраста (средний возраст 6,8±0,84 года), ранее не имевших клинических проявлений крапивницы и не страдающих сопутствующей аллергопатологией.

Критериями включения пациентов в исследование являлось наличие рецидивирующего течения крапивницы на протяжении не менее 6 нед, сохранение сыпи в течение не более 24 ч. Критерии исключения: клинические признаки системного процесса и ревматических заболеваний, резидуальные геморрагии, пурпура, наличие лихорадки при обострении крапивницы, суставной синдром, лабораторные признаки «параклинической» активности воспалительного процесса [9].

Первичное клинико-лабораторное обследование включало сбор анамнеза, общеклиническое, копрологическое, паразитологическое исследования, изучение биохимических показателей крови, определение IgE общего методом твердофазного ИФА (ХемаМедика), бактериологическое исследование (посев из зева, носа на флору), вирусологическое исследование крови на наличие антител к вирусам Эпштейна–Барр, цитомегаловирусу, герпесвирусам 1-го и 2-го типов, микоплазме и хламидиям pneumoniae. Проводилось ультрозвуковое (УЗИ) исследование органов брюшной полости, почек и щитовидной железы. Определение гормонов щитовидной железы, тиреоидных антител, половых гормонов назначали по показаниям.

Методы исследования концентрации компонентов комплемента в сыворотке крови (C1inh, C4, C3a)

У всех пациентов с хронической крапивницей исследовали C1inh, C4, C3a в плазме крови методом ИФА с использованием наборов реактивов «ИФА-С1-инг», «ИФА-С4», «ИФА-С3а» (ООО «Цитокин»), предназначенных для количественного определения компонентов комплемента человека. Методика основана на применении «сандвич»-варианта трехфазного ИФА. Для реализации этого варианта использовали два моноклональных антитела с различной эпитопной специфичностью к C1inh, C4, C3a компонентам комплемента человека. Одно из них было иммобилизовано на твердой фазе (внутренняя поверхность лунок) и обладало высокой специфичностью C1inh, (C4, C3a), второе было мечено пероксидазой хрена. На первой стадии анализа C1inh (C4, C3a) связывался с антителами, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок. На второй стадии анализа иммобилизованный C1inh (C4, C3a) взаимодействовал с конъюгатом вторых антител, меченных пероксидазой. Количество связавшегося конъюгата было прямо пропорционально количеству C1inh (C4, C3a) в исследуемом образце.

Во время инкубации с субстратной смесью происходило окрашивание раствора в лунках. Степень окрашивания была прямо пропорциональна количеству связавшихся меченых антител. После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочной кривой рассчитывали концентрацию C1inh (C4, C3a) в определяемых образцах.

Методы статистической обработки полученных результатов

Статистический анализ проводили в программе Statistica 6.0 с определением описательных статистик (средних значений, стандартной ошибки и вариационного размаха) и нормального распределения Гаусса. Кривую нормального распределения признаков представляли графически по закону распределения Гаусса, который характеризуется плотностью вероятности вида ($f(x)$), где максимальная ордината кривой, равная $\frac{1}{a\sqrt{2\pi}}e$, соответствует точке $x=m$. По мере удаления от точки m плотность распределения уменьшалась, при $x \to \pm\infty$ кривая асимптотически приближается к оси абсцисс. Достоверность различий

в группах и связь показателей оценивали при помощи непараметрического теста Уилкоксона–Манна–Уитни и коэффициента ранговой корреляции Спирмена с применением методов визуализации таблиц и гистограмм. Достоверными различиями сравниваемых параметров считали значения при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Группа из 50 детей, страдающих хронической крапивницей, неоднородна по возрастному составу, что потребовало условно ее разделить с учетом возрастных иммунологических особенностей детей: от 0 до 2 лет — 8 (15%) детей, от 2 до 5 лет — 12 (24%) и от 5 до 17 лет — 30 (61%). До момента включения в исследование длительность заболевания пациентов в среднем составляла 2 года у 24 (52%), 2 (4%) детей имели наиболее длительные сроки болезни — 7 и 11 лет, у 21 (44%) пациента длительность болезни была менее года. Из 50 пациентов 19 (38%) имели только проявления крапивницы, а 31 (62%) — сочетание крапивницы и ангиоотеков.

Для уточнения характера крапивницы в обследуемой группе больных проводился анализ данных анамнеза, что являлось основным в клинической классификации форм заболевания. Установлено, что у 29 (58%) больных имела место отягощенная наследственность по аллергии и псевдоаллергии, включая крапивницу и ангиоотеки. При этом у 17 (34%) пациентов родственники страдали такими аллергическими заболеваниями, как атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма без проявлений крапивницы и ангиоотеков, а у 12 (24%) больных отягощенная наследственность включала сочетание аллергопатологии с наличием крапивницы и ангиоотеков в анамнезе.

Провоцирующими факторами обострения крапивницы являлись инфекционные и интеркуррентные заболевания, физические воздействия и стресс, идиопатические причины и сочетание перечисленных триггеров. При возникновении обострений на фоне инфекций, механических, стрессорных, холодовых факторов у 36 (72%) обследованных также отмечались эпизоды обострений с неустановленными причинами.

Инфекционные факторы (преимущественно острые респираторные заболевания) провоцировали появление крапивницы у 14 (27%) человек. В некоторых случаях ОРВИ были первичными в дебюте болезни и диагностировались как течение Эпштейна–Барр вирусной инфекции у 3 (6%) больных, цитомегалии — у 4 (8%), респираторного микоплазмоза — у 6 (13%). Обострения хронической соматической патологии являлись триггерами у 22 (46%) пациентов: бронхиальная астма у 9 (19%), хронические болезни желудочно-кишечного тракта у 13 (27%).

В структуре физической крапивницы у 36 (72%) детей отмечались появления сыпи при механических раздражениях, у 16 (32%) — при стрессе и физической активности, у 5 (10%) — при воздействии холодом, у 4 (8%) — при провокации Солнцем. Практически каждая форма физической крапивницы сочетала в себе различные виды крапивницы и изолированно встречалась лишь у одного ребенка с холодовой крапивницей и положительным Дункан-тестом.

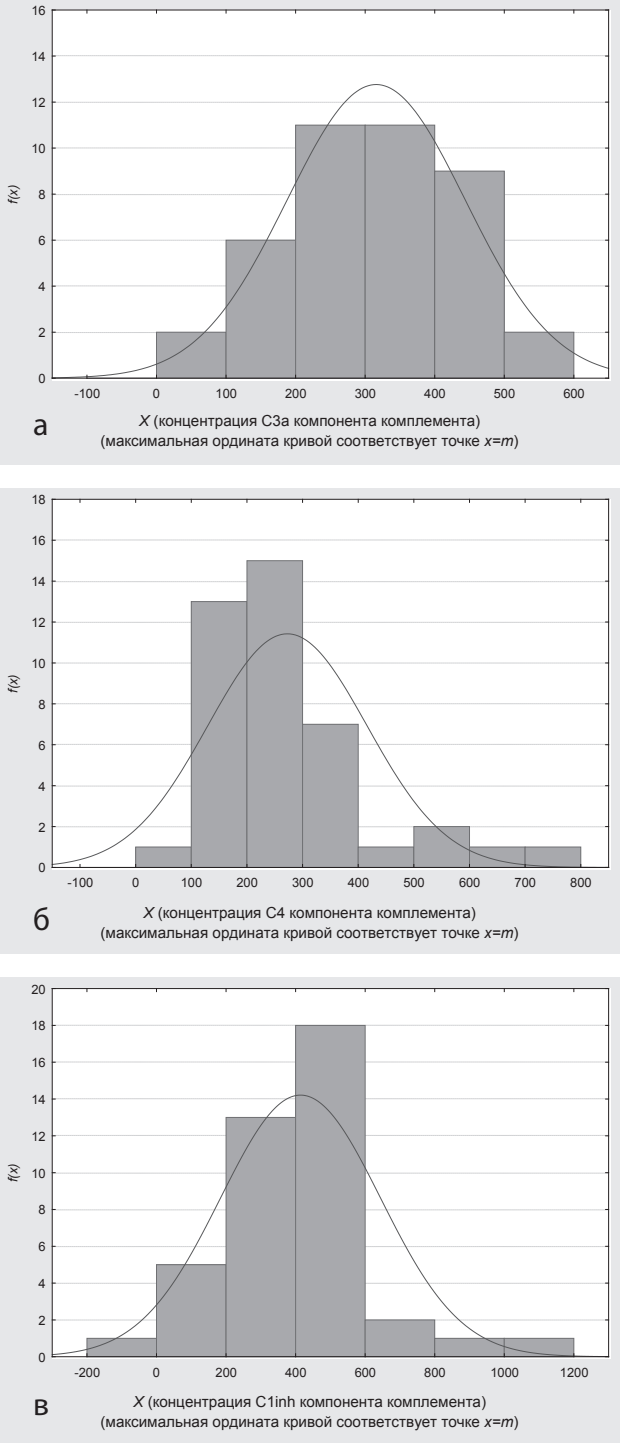


Рисунок. **Кривая плотности распределения концентрации C3a (а), C4 (б) и C1inh (в) компонентов системы комплемента в общей группе детей с хронической крапивницей (по закону Гаусса).**

Провокационные тесты расценивались как положительные не в каждом анамнестически доказанном случае физической крапивницы, что, вероятно, связано со степенью выраженности обострения и особенностями иммунной активации в период проведения пробы. При сочетании спонтанной хронической крапивницы с физическими формами хронической крапивницы выявлена максимальная длительность заболевания [10, 11].

При изучении концентрации компонентов комплемента в группе пациентов с хронической крапивницей выявлены следующие изменения. Уровень C3a у 45 (90%) детей был повышен, у 1 ребенка наблюдалось его снижение, у 4 — нормальные показатели. Снижение уровня C4 компонента комплемента отмечалось у 20 (40%) больных, нормальный уровень — у 25 (50%), повышенный — у 5 (10%). Повышение уровня C1inh регистрировалось у 32 (63%) детей, снижение — у 5 (10%), референтные значения — у 13 (27%). Плотность распределения концентрации компонентов комплемента представлена графически на кривой распределения (см. рисунок).

Повышение концентрации C3a компонента комплемента у большинства детей с обострением хронической крапивницы обусловлено функциональными характеристиками данной фракции, которая высвобождается при активации C3 и связывается с рецептором C3aR на тучных клетках, базофилах, эозинофилах, вызывая высвобождение большого количества гистамина и цитокинов [12].

При анализе зависимости уровня C3a от возраста было установлено максимальное повышение этого показателя в младшей возрастной группе (от 0 до 2 лет), что связано с более активным воспалительным ответом у детей раннего возраста. В остальных возрастных группах уровень C3a также превышал референтные значения, что объясняется патогенетическими особенностями воспалительной реакции. Средние значения и стандартное отклонение данного показателя в разных возрастных группах представлены в табл. 1. При изучении уровня C3a в зависимости от длительности заболевания в группах пациентов, страдавших хронической крапивницей менее года и более года, различий не выявлено, что объясняется исследованием этого показателя в период обострения процесса (табл. 2).

В группе сравнения концентрация C3a превышала референтный интервал, но средние значения были ниже, чем в группе детей с хронической крапивницей. Повышение уровня C3a в группе сравнения, вероятно, было связано с возрастными особенностями и чувствительностью данной фракции к другим факторам, обусловливающим активацию системы комплемента (табл. 3).

Таблица 1. **Концентрация компонентов системы комплемента у детей с хронической крапивницей разных возрастных групп (*M*±*m*)**

Возрастная группа больных	C3a, нг/мл 50–150	C4, мкг/мл 200–500	C1inh, мкг/мл 150–350
0–2 года (*n*=8)	400,2±141,4	188,6±34,6	390,5±98,3
2–5 лет (*n*=12)	276,3±159,3	314,1±219,3	423,4±282,5
5–17 лет (*n*=30)	326,8±110,7	303,8±202,9	434,3±202,2

Примечание. Здесь и в табл. 3: в скобках — референтные значения в соответствующих единицах измерения.

Таблица 2. **Концентрация компонентов системы комплемента (C3a, C4, C1inh) при различной длительности заболевания (*M*±*m*)**

Показатель	Длительность заболевания		*p*
	менее года	более года	
C3a, нг/мл	316,4±113,7	315,2±144	>0,05
C4, мкг/мл	299,6±20,4	174,5±29,5	<0,05
C1inh, мкг/мл	448,4±258,7	378,5±195	>0,05

Таблица 3. **Результаты сравнительного исследования концентрации компонентов системы комплемента у обследованных детей (*M*±*m*)**

Показатель	Дети с хронической крапивницей	Дети группы сравнения	*p*
C3a, нг/мл (50–150)	315,7±130,3	328,67±180,5	<0,05
C4, мкг/мл (200–500)	289,2±199,5	415±4,8	>0,05
C1inh, мкг/мл (150–350)	414,6±230,4	324,26±144,5	<0,05

При оценке концентрации С4 у детей с хронической крапивницей установлены следующие особенности: снижение показателя у 20 (40%) пациентов было связано с длительностью заболевания и избыточным «расходованием» компонентов комплемента в связи с активацией системы, инициируемой антирецепторными аутоантителами через С1q рецепторы на мембране тучных клеток. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [13]. Факт воздействия антирецепторных антител через С1q рецептор с мембраной тучных клеток подтверждается положительной пробой с аутосывороткой и высоким уровнем спонтанной активации базофилов у пациентов с хронической крапивницей и низким уровнем С4. Выявленные изменения могут служить маркером аутоиммунного процесса (аутоиммунной крапивницы) [14].

Низкий уровень С4 компонента системы комплемента у 14 (27%) детей с хронической крапивницей ассоциировался с частыми респираторными заболеваниями, которые в большинстве случаев были единственным триггером обострения. Снижение показателя С4 в настоящем исследовании не являлось следствием общего дефицита С4 компонента системы комплемента, поскольку наличие SLE-подобного синдрома (системная красная волчанка) служило критерием исключения пациентов из исследования. Частичный дефицит С4, согласно данным литературы, являясь следствием аллельного полиморфизма (С4А или С4В), мог быть причиной частых респираторных инфекций у детей с хронической крапивницей, что подтверждает исследование L. Kainulainen и соавт. [15].

При анализе уровня С4 в зависимости от возраста пациентов с хронической крапивницей более низкие показатели регистрировались в младшей возрастной группе (0–2 года), а у старших детей уровень не выходил за рамки референтного интервала (см. табл. 1). Уровень С4 зависел от длительности заболевания и был статистически достоверно ниже в группе детей, страдавших крапивницей более года, тогда как у детей, болевших крапивницей менее года, находился в пределах нормы. Снижение этого показателя также объясняется истощением на фоне избыточной активации системы комплемента у детей с длительными сроками заболевания (см. табл. 2). В общей группе пациентов с хронической крапивницей средние значения С4 не превышали референтный интервал и статистически не отличались от детей без аллергии и псевдоаллергии показатель у группы сравнения (см. табл. 3).

Повышение концентрации фракции C1inh выявлено у 32 (63%) больных хронической крапивницей, что обусловлено чрезмерной активацией антителозависимого классического или лектинового пути. Показана отрицательная парная корреляция между уровнем C1inh и концентрацией С4 компонента системы комплемента (r=–0,6), что является следствием избыточного потребления С4 на фоне активации классического пути системы комплемента. У детей с данными результатами предполагалась аутоиммунная природа хронической крапивницы, патогенетические механизмы которой связаны с антителозависимым иммунным ответом при хроническом течении заболевания. Повышение уровня C1inh на фоне снижения концентрации С4 являлось поводом для дополнительного обследования пациентов и исключения «брадикининовых» ангиоотеков, в том числе и наследственных, имеющих иную патогенетическую природу и, как следствие, другую тактику лечения [16].

Пациентам с хронической крапивницей с повышением уровня C1inh на фоне снижения концентрации С4 (n=10) проводилось повторное исследование уровня компонентов комплемента после стандартной терапии первой или второй линий (антигистаминные препараты или антигистаминные+антилейкотриеновые) [17]. У 7 из 10 больных через 1–1,5 мес показатели приобретали нормальные значения. У 3 детей уровень C1inh уменьшался, но превышал референтные значения, концентрация С4 нормализовалась. Это свидетельствовало о транзиторном характере изменений лабораторных показателей и не было признаком функциональной недостаточности C1inh, встречающейся при «брадикининовых» ангиоотеках; последние входили в число критериев исключения пациентов из исследования [18].

Возрастных особенностей уровня C1inh у детей с хронической крапивницей выявлено не было. Концентрация C1inh превышала референтные значения во всех возрастных группах (см. табл. 1). Уровень C1inh был выше в группе детей, болевших крапивницей менее года, по сравнению с длительно болеющими (более 1 года), но разница между показателями статистически незначима (см. табл. 2).

При исследовании концентрации C1inh у детей основной группы (с хронической крапивницей) и группы сравнения (здоровые) выявлены следующие особенности. Концентрация C1inh превышала референтные значения у детей с хронической крапивницей и находилась в пределах нормы у здоровых детей в группе сравнения. Значения C1inh находились на верхней границе нормы в группе детей без аллергии и псевдоаллергии, что не дало статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения здоровых детей (см. табл. 3).

Заключение

Проведенным исследованием подтверждена гетерогенность патогенетических механизмов, приводящих к персистированию хронической крапивницы в детском возрасте. Выявленные особенности активации системы комплемента при обострении: повышение концентрации С3а и C1inh, снижение уровня С4; зависимость уровня С4 компонента от сроков

заболевания; корреляционные связи уровня С4 и С1inh; снижение концентрации С4 у детей с аутоиммунной крапивницей — свидетельствуют об участии системы комплемента в поддержании патологического процесса при хроническом течении крапивницы у детей. Полученные данные подтверждают, что тест для определения концентрации компонентов системы комплемента является информативным, дает возможность определить активность процесса, уточнить патогенетические основы хронической крапивницы, исключить генетическую, аутовоспалительную патологию, что является важным в клинической практике для выбора тактики ведения и лечения детей с хроническим течением крапивницы.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Борзова Е.Ю.* Крапивница. М.: Новости медицины и фармации 2010; 322. (Gorjachkina L.A., Nenasheva N.M., Borzova E.Yu. Urticaria. Moscow: Novosti mediciny i farmacii 2010; 322.)
2. *Колхир П.В.* Крапивница и ангиоотек. М.: Практическая медицина 2012; 115. (Kolhir P.V. Urticaria and angioedema. Moscow: Prakticheskaja medicina 2012; 115.)
3. *Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д. Б., Ройтт А.* Иммунология. М: Логосфера 2007; 87. (Mail D., Brostoff J., Roth D.B., Routt A. Immunology. Moscow: Logosfera 2007; 87.)
4. *Kotnik V.* Complement in skin diseases. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2011; 20: 1: 3–11.
5. *Mortensen S., Kidmose R.T., Petersen S.V. et al.* Structural Basis for the Function of Complement Component C4 within the Classical and Lectin Pathways of Complement. J Immunol 2015; 194: 11: 5488–5496.
6. *Truedsson L.* Classical pathway deficiencies — A short analytical review. Mol Immunol 2015; 15: 16: 567–574.
7. *Imbalzano E., Casciaro M., Quartuccio S. et al.* Association between urticaria and virus infections: A systematic review. Allergy Astma Proc 2015; 35: 4: 295–302.
8. *Wu E.Y., Saini S.S.* Chronic Idiopathic Urticaria. J Allergy Clin Immunol Pract 2015; 3: 6: 1003–1014.
9. *Duvancić T., Lugović-Mihić L., Brekalo A. et al.* Prominent features of allergic angioedema on oral mucosa. Acta Clin Croat 2011; 50: 4: 531–538.
10. *Metz M., Weller K., Neumeister C.* Rupatadine in Established Treatment Schemes Improves Chronic Spontaneous Urticaria Symptoms and Patients' Quality of Life: a Prospective, Non-interventional Trial. Dermatol Ther (Heidelb) 2015; 5: 4: 217–230.
11. *Пампура А.Н., Соловей Т.Н.* Современные подходы к диагностике и терапии крапивницы у детей. РМЖ 2008; 2: 4: 1534. (Pampura A.N., Solovej T.N. Current approaches to diagnosis and therapy of urticaria in children. RMG 2008; 2: 4: 1534.)
12. *Maurer M., Magerl M., Metz M. et al.* Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. J Dtsch Dermatol Ges 2013; 11:10: 971–977.
13. *Blaskó B., Széplaki G., Varga L. et al.* Relationship between copy number of genes (C4A, C4B) encoding the fourth component of complement and the clinical course of hereditary angioedema (HAE). Mol Immunol 2007; 44: 10: 2667–2674.
14. *Логунов О.В., Башкина О.А., Козлов Л.В., и др.* Система комплемента при осложненном течении атопического дерматита у детей. Астраханский медицинский журнал 2012; 7: 2: 18–22. (Logunov O.V., Bashkina O.A., Kozlov L.V. et al. The complement system in severe course of atopic dermatitis in children. Astrahanskij medicinskij zhurnal 2012; 7: 2: 18–22.)
15. *Kainulainen L., Peltola V., Seppänen M. et al.* C4A deficiency in children and adolescents with recurrent respiratory infections. Hum Immunol 2012; 73: 5: 498–501.
16. *Kjaer L., Bygum A.* Hereditary Angioedema in Childhood: A Challenging Diagnosis You Cannot Afford to Miss. Pediatr Dermatol 2012; 26: 3: 235–240.
17. *Maurer M., Church M.K., Gonçalo M. et al.* Management and treatment of chronic urticaria (CU). J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 2: 9: 854–861.
18. *Asero R., Tedeschi A., Marzano A.V. et al.* Chronic spontaneous urticaria: immune system, blood coagulation, and more. Expert Rev Clin Immunol 2015; 2: 5: 537–543.

Поступила 29.03.16

Особенности сенсибилизации к рекомбинантным аллергенам арахиса у детей с анафилаксией

А.М. Шуляева, А.Н. Пампура, Т.С. Окунева

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

Specific features of sensitization to recombinant peanut allergens in children with anaphylaxis

A.M. Shulyaeva, A.N. Pampura, T.S. Okuneva

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

Использование молекулярной аллергодиагностики позволяет не просто выявить сенсибилизацию к аллергену арахиса в целом, но и установить, к какому конкретному аллергену синтезированы специфические IgE. Целью настоящего исследования явилось выяснение связи сенсибилизации к определенным молекулам арахиса и аллергической реакции в виде анафилаксии при употреблении продукта. Иммунофлюоресцентным методом (Immuno CAP 100 Phadia AB, Швейцария) у пациентов было проведено определение специфических IgE к цельному аллергену арахиса, а также его компонентам (Ara h1. Ara h2, Ara h3, Ara h8, Ara h9). У детей с выявленной анафилаксией к аллергену арахиса достоверно чаще выявлялась одновременно сенсибилизация к рекомбинантным аллергенам Ara h 8 и Ara h9 (p=0,019). Выявленное сочетание сенсибилизации к рекомбинантным аллергенам арахиса Ara h8 и Ara h9 указывает на высокую вероятность манифестации аллергической реакции в виде анафилаксии. Определение специфических IgE к белкам арахиса позволит оптимизировать тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: *дети, пищевая аллергия, сенсибилизация, рекомбинантные аллергены, арахис, компонентная диагностика.*

Molecular allergy diagnosis makes it possible not only to identify allergic sensitization to peanut as a whole, but also to establish the specific allergen the specific IgE is synthesized to. The purpose of this study was to establish a relationship between sensitization to certain molecules of peanut and allergy as anaphylaxis after eating the product. An immunofluorescence assay (Immuno CAP 100 Phadia AB, Switzerland) was used to determine specific IgE to whole allergen in the peanut and its components (Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h8, and h9 Ara). Children diagnosed with peanut-induced anaphylaxis were found to be significantly more sensitized to the recombinant allergens Ara h8 and Ara h9 (p=0.019). The detected combination of sensitization to the recombinant peanut allergen Ara h8 and Ara h9 indicates a high probability that an allergic reaction may manifest as anaphylaxis. Determination of specific IgE against peanut proteins will optimize patient management tactics.

Keywords: *children, food allergy, sensitization, recombinant allergens, peanut, component-resolved diagnosis.*

Распространенность аллергии к арахису в мире составляет приблизительно 1–2% [1]. В последнее время отмечается резкое увеличение количества пациентов, страдающих анафилаксией к данному продукту [2]. Так, аллергические реакции на арахис являются основной причиной летальных исходов, связанных с анафилаксией к пищевым аллергенам [3]. Например, в США из 150 случаев летальных исходов, связанных с анафилаксией, 100 приходятся на долю аллергии к арахису, 150 тыс. вызовов неотложной помощи в год связаны с аллергическими реакциями на арахис [4].

Диагностика аллергии к арахису основана на данных анамнеза, обнаружении специфических иммуноглобулинов Е (IgE) антител к цельному аллергену арахиса (более 0,35 кЕ/л), результатах кожных аллергопроб. Последние у детей с высокой вероятностью анафилаксии к релевантному аллергену обычно не проводятся, в частности, по этическим соображениям.

Известно, что тяжесть реакции зависит от сенсибилизации к определенному аллергену (компоненту) арахиса. Выделены и описаны 32 различных белка, входящих в состав арахиса и способных вызывать аллергические реакции. Наиболее значимыми являются 5 белков: Ara h1 (вициллин), Ara h2 (конглютин), Ara h3 (глицинин) — белки запаса семени, Ara h8 (PR 10 белок), Ara h9 (белок — неспецифический переносчик липидов) [5–9]. Использование молекулярной аллергодиагностики, которая позволяет не просто выявить сенсибилизацию к аллергену арахиса в целом, но и установить, к какому конкретному аллергену синтезированы специфические IgE, представляется исключительно актуальным, особенно у больных, страдающих системными аллергическими реакциями.

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:104–107

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–104–107

Адрес для корреспонденции: Шуляева Анна Михайловна — аспирантка отдела аллергологии и иммунологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Пампура Александр Николаевич — д.м.н., рук. того же отдела

Окунева Татьяна Сергеевна — ст. научн. сотр. научно-исследовательской лаборатории общей патологии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

R. Klemans и соавт. показали, что предиктором тяжелых реакций у взрослых является наличие специфических IgE к рекомбинантному аллергену арахиса Ara h6 [10]. Известен случай анафилаксии у ребенка с моносенсибилизацией к аллергену rAra h6 [11].

В свою очередь G. Ciprandi и соавт. в недавнем исследовании установили связь сенсибилизации к аллергенам rAra h1, rAra h2 и rAra h3 и анафилактических реакций у детей. Причем это могла быть как моносенсибилизация к одному из рекомбинантных аллергенов, так и полисенсибилизация [11].

Целью настоящего исследования явилось установление связи сенсибилизации к определенным молекулам арахиса и аллергической реакции в виде анафилаксии при употреблении соответствующего продукта.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 27 детей с различными аллергическими заболеваниями, у которых были выявлены специфические IgE к аллергену арахиса с уровнем более 0,35 кЕ/л. Всем пациентам проведено аллергологическое обследование, включающее определение специфических IgE крови иммунофлюоресцентным методом (Immuno CAP 100 Phadia AB, Швейцария) к цельному аллергену арахиса, а также его компонентам (Ara h1. Ara h2, Ara h3, Ara h8, Ara h9) в соответствии с клинической выраженностью аллергии к арахису.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием методов непараметрической статистики. Вычисляли медиану и интерквартельный размах (*Me* [*Q1*; *Q3*]). Для парных сравнений показателей групп использовали непараметрический критерий Фишера, зависимость между переменными находили при помощи ранговых корреляций Спирмена с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Критической величиной уровня значимости считали p=0,05.

Результаты и обсуждение

Дети были разделены на две группы: 1-я — с анафилаксией к арахису — (n=12); 2-я — с аллергическими заболеваниями, но без анафилаксии к арахису (n=15). У всех детей была выявлена сенсибилизация к цельному аллергену арахиса (более 0,35 кЕ/л), *Me*=32,2 [4,03; 62.55]. Как следует из табл. 1, группы были сходны по возрасту, индексу SCORAD, уровню общего IgE и специфических IgE (sIgE) к аллергену арахиса, концентрации sIgE к рекомбинантным аллергенам арахиса в сыворотке крови.

Далее была оценена частота встречаемости сенсибилизации к определенным белкам арахиса в зависимости от наличия или отсутствия анафилактической реакции на аллерген. Согласно данным табл. 2 достоверной разницы в частоте встречаемости сенсибилизации к отдельным рекомбинантным аллергенам арахиса между группой детей с установленной анафилаксией к арахису и группой детей с другими аллергическими заболеваниями не выявлено.

Моносенсибилизация к рекомбинантным аллергенам арахиса выявлялась относительно редко. В нашем исследовании встречалась лишь в 8 случаях, причем в трех из них детей была выявлена анафилаксия к арахису. Важно отметить, что у двух среди детей с моносенсибилизацией к sIgE rAra h8 (уровень Ara h8 составил 68 и 100 кЕ/л) имела место анафилаксия к арахису. Уровень сенсибилизации к аллергену rAra h8 составил 60,8 и 69,1 соответственно. У обоих детей кроме анафилаксии были зафиксированы оральный аллергический синдром, бронхоспазм, отеки лица различной степени выраженности

Таблица 1. **Клинико-иммунологические характеристики групп с установленной сенсибилизацией к арахису, *Me* [*Q1*; *Q3*]**

Характеристика	Пациенты с выявленной анафилаксией (n=12)	Пациенты с аллергическими заболеваниями, без анафилаксии (n=15)	p
Возраст, годы	5 [2,5; 8,5]	5 [3; 13]	0,62
Общий IgE МЕ/мл	859 [288; 985]	880,5 [430; 950]	1,0
Специфический IgE к арахису, кЕ/л	22,9 [5,19; 71,4]	6,62 [3,98; 32,6]	0,43
SCORAD, баллы	22 [15; 22]	46 [12; 78]	0,45

Таблица 2. **Случаи выявления сенсибилизации к рекомбинантным аллергенам в различных группах детей**

Рекомбинантный аллерген арахиса	Дети с выявленной анафилаксией к арахису	Дети без выявленной анафилаксии	p (Фишер test)
Ara h1	8	4	0,26
Ara h2	7	5	0,10
Ara h3	5	7	0,34
Ara h8	9	3	0,22
Ara h9	8	4	0,38

при экспозиции данного продукта. В этой связи необходимо отметить, что по данным A. Azarnoy моносенсибилизация к аллергену арахиса Ara h8 проявляется только оральным аллергическим синдромом [12]. У одного ребенка (из группы анафилаксии) была выявлена моносенсибилизация к аллергену rAra h1.

Достоверной разницы в группах по уровню в сыворотке крови специфических IgE к рекомбинантным аллергенам выявлено не было (табл. 3).

С учетом разнообразия комбинаций сенсибилизации к рекомбинантным аллергенам арахиса у детей с выявленной аллергией и различной степенью выраженности симптомов были оценены особенности сенсибилизации у детей с анафилаксией к данному продукту (табл. 4). Наиболее часто у детей с выявленной сенсибилизацией к арахису определялись специфические IgE к рекомбинантным аллергенам Ara h8 (60%) и Ara h9 (57,7%).

У детей с анафилаксией к аллергену арахиса достоверно чаще, чем в группе без таковой, выявлялась сенсибилизация к рекомбинантным аллергенам Ara h8 и Ara h9 одновременно (p=0,019). Скорее всего, наличие сенсибилизации к Ara h8, который относится к термолабильным аллергенам, связано с перекрестной сенсибилизацией к аллергену Bet v1 пыльцы деревьев [13], экспозиция которых типична для московского региона. Об этом, в частности, свидетельствует средняя сила корреляции между аллергном арахиса rAra h8 и аллергеном пыльцы березы Bet v1 (r=0,40, p=0,005).

Связи тяжелых реакций на употребление арахиса с сезонностью (например, пылением деревьев или цветением) также установлено не было. Пациенты и их родители описывали реакции анафилаксии как в осенне-зимний, так и в весенне-летний период. Сенсибилизация к рекомбинантным аллергенам Ara h1, Ara h2 и Ara h3 у детей, проживающих в московском регионе, не является маркером тяжелых реакций.

Полученные результаты несколько отличаются от данных европейских исследователей [11, 12], которые описывают ключевую роль в развитии анафилаксии у детей рекомбинантных аллергенов rAra h1, rAra h2 и rAra h3. Так, сенсибилизация к аллергену арахиса rAra h2 в Европе среди пациентов детского возраста составляет более 60% и является ключевым маркером аллергических реакций к арахису [14–16].

Таким образом, мы не выявили связи наличия анафилаксии и сенсибилизации к конкретному компоненту, входящему в состав релевантного продукта. Кроме того, отсутствует взаимосвязь концентрации специфических IgE к рекомбинантным аллергенам и возникновения анафилаксии у пациентов.

Определение специфических IgE к белкам арахиса, в частности, у больных с анафилаксией и другими аллергическими заболеваниями, позволит оптимизировать тактику ведения пациентов. Вместе с тем выявленное сочетание сенсибилизации к рекомбинантным аллергенам арахиса Ara h8 и Ara h9 указывает

Таблица 3. **Концентрация специфических IgE (кЕ/л) к рекомбинантным аллергенам арахиса, *Me* [*Q1*; *Q3*]**

Аллерген арахиса	Пациенты с выявленной анафилаксией (n=12)	Пациенты с аллергическими заболеваниями, без анафилаксии (n=15)	p
Ara h1	0,83 [0,22; 8,72]	0,26 [0,05; 5,74]	0,23
Ara h2	1,28 [0,025; 24,95]	0,16 [0,04; 3,11]	0,39
Ara h3	0,23 [0,06; 5,93]	0,12 [0,01; 1,19]	0,44
Ara h8	8, 175 [1,32; 24,05]	0,71 [0,03; 69,1]	0,98
Ara h9	2,05 [0,095; 8,5]	0,73 [0,11; 8,45]	0,58

Таблица 4. **Случаи выявления моно- и полисенсибилизации к аллергенам арахиса в группах с установленной и неустановленной анафилаксией**

Аллергены арахиса	Пациенты с выявленной анафилаксией (n=12)	Пациенты с аллергическими заболеваниями, без анафилаксии (n=15)	p
rAra h1,2	6	4	0,19
rAra h1,2,3	4	3	0,4
rAra h1,8	5	2	0,11
rAra h1,9	6	4	0,19
rAra h1,2,3,8,9	3	1	0,2
rAra h 8,9	7	2	0,019
rAra h8	2	3	0,2
rAra h9	–	2	0,01
rAra h1	1	–	0,01

на высокую вероятность манифестации аллергической реакции в виде анафилаксии, а следовательно, потенциально опасно. Однозначно объяснить данную ассоциацию у пациентов с анафилаксией в рамках настоящего исследования не представляется возможным. Безусловно, эти пациенты могли иметь значительную сенсибилизацию и к другим, не исследуемым в нашей работе аллергенам арахиса.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Grundy J., Matthews S., Bateman B. et al.* Rising prevalence of allergy to peanut in children. Journal Allergy Clinical Immunology 2002; 110: 5: 784–789.
2. *Colver A.* Are the dangers of childhood food allergy exaggerated? Biochem Med J 2006; 333: 7566: 494–496.
3. http://www.aafa.org/
4. http://www.cdc.gov/
5. *De Long J.H., Simpson K.H., Wambre E. et al.* Ara h 1-reactive T cells in individuals with peanut allergy. J Allergy Clin Immunol 2011; 127: 5: 1211–1218.
6. *Mueller G.A., Gosavi R.A., PomesA. et al.* Ara h 2: crystal structure and IgE binding distinguish two subpopulations of peanut allergic patients by epitope diversity. Allergy J 2011; 66: 7: 878–885.
7. *Dean T.P.* Immunological responses in peanut allergy. Clinical Expert Allergy 1998; 28: 7–9.
8. *Scurlock A.M., Burks A.W.* Peanut allergenicity. Allergy Asthma Immunol 2004; 93: 5: 8–12.
9. *Koppelman S.J., Bruijnzeel-Koomen C.A., Hessing M. et al.* Heat-induced conformational changes of Ara h 1, a major peanut allergen, do not affect its allergenic properties. J Biol Chem 1999; 274: 8: 4770–4777.
10. *Klemans R.J., Otte D., Knol M. et al.* The diagnostic value of specific IgE to Ara h2 to predict peanut allergy in children is comparable to a validated and updated diagnostic pradiction model. J Allergy Clin Immunol 2013; 131: 157–163.
11. *Ciprandi G., Pistorio A., Silvestri A. et al.* Peanut anaphylaxis: the usefulness of molecular — based allergy diagnostics. J Allergy Clin Immunol 2015; 70: 129–130.
12. *Asarnoy A., Nilson C., Lidholm et al.* Peanut component Ara h8 sensitisation and toleranse to peanut. J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 2: 468–472.
13. *Шуляева А.М., Пампура А.Н., Окунева Т.С. и соавт.* Клиническое значение компонентной диагностики к аллергенам арахиса у детей с аллергическими заболеваниями. Рос аллергол журн 2014; 6: 41–46. (Shuljaeva A.M., Pampura A.N., Okuneva T.S. et al. Clinical role of component diagnostics of peanut allergy among children with allergic diseases. Ros Allergol ZHurn 2014; 6: 41–46.)
14. *Agabriel C., Ghazouani O., Birnbaum J. et al.* Ara h 2 and Ara h 6 sensitisationpredict peanut allergy in Mediterranean pediatric patient. Pediatr Allergy Immunol 2014; 11: 7.
15. *Klemans R., Otte D., Knol M. et al.* The diagnostic value of specific IgE to Ara h 2 to predict peanut allergy in children is comparable to a validated and updated diagnostic prediction model. J Allergy Clin Immunol 2013; 131: 1: 157–163.
16. *Dang T., Tang M., Choo S. et al.* Increasing the accuracy of peanut allergy diagnosis by using Ara h 2. J Allergy Clin Immunol 2012; 129: 4: 1056–1063.

Поступила 02.11.15

Функциональные запоры у детей раннего возраста: диагностика и терапия на практике

А.А. Камалова, А.Р. Шакирова

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России

Functional constipation in infants: Diagnosis and therapy in practice

A.A. Kamalova, A.R. Shakirova

Kazan State Medical University, Kazan State Medical Academy

В настоящее время запор у детей, особенно у детей первых лет жизни, является широко распространенной жалобой на приеме педиатра и гастроэнтеролога. Несмотря на разработку современных рекомендаций по ведению данной группы больных, до сих пор среди родителей и специалистов нет единого мнения по вопросам терапии и профилактики запоров у детей. В статье обсуждаются вопросы диагностики и терапии функциональных запоров у детей, приводятся собственные наблюдения и опыт применения ректальных суппозиториев Глицелакс® детский в терапии проктогенных и смешанных запоров у детей раннего возраста.

Ключевые слова: *функциональный запор, дети, слабительные, Глицелакс® детский.*

As of now, constipation in children, especially in babies during the first years of life, is a common complaint during a visit to a pediatrician and a gastroenterologist. Despite the fact that the current guidelines for the management of this patient group have been elaborated, there has been no consensus of opinion among parents and specialists regarding the therapy and prevention of constipation in children so far. The article discusses the diagnosis and treatment of functional constipation in children. The authors give their own observations and experience with the rectal suppositories Glycelax® pediatric in the therapy of proctogenic and mixed constipation in infants.

Keywords: *functional constipation, children, laxatives, Glycelax® pediatric.*

В настоящее время запор у детей, особенно у детей первых лет жизни, является широко распространенной жалобой на приеме педиатра и гастроэнтеролога [1]. Несмотря на разработку современных рекомендаций по ведению данной группы больных, до сих пор среди родителей и специалистов нет единого мнения по вопросам терапии и профилактики запоров у детей. Порой лечение носит сугубо симптоматический характер, не учитываются факторы риска и другие заболевания, приводящие к развитию вторичных запоров, которые требуют целенаправленной этиотропной терапии. Также, вследствие недостаточной настороженности и убежденности в том, что у детей первых лет жизни встречается запор функционального характера в большинстве случаев, с опозданием диагностируется органическая патология, в частности болезнь Гиршпрунга, аллергия к белкам коровьего молока.

Распространенность функциональных запоров, по данным литературы, колеблется в широких пределах — от 0,7 до 29,6% с преобладанием в структуре девочек 2,1:1 [2]. В 2014 г. были опубликованы клинические рекомендации Европейского и Северо-Американского обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по ведению детей с функциональным запором, которые в дальнейшем нашли отражение в отечественных рекомендациях [1, 3].

Далее мы рассмотрим ключевые позиции, касающиеся диагностики и терапии функциональных запоров у детей раннего возраста. Согласно клиническим рекомендациям в настоящее время для постановки диагноза функционального запора у детей рекомендуется использовать Римские критерии III пересмотра (2006) [4].

Римские критерии функционального запора у детей в возрасте до 4 лет

Наличие двух или более симптомов в течение 1 мес:

- две или менее дефекации в неделю;
- один или более эпизод недержания кала в неделю;
- чрезмерная задержка стула в анамнезе;
- дефекации, сопровождающиеся болью и натуживанием в анамнезе;
- большой диаметр каловых масс в анамнезе, вызывающих засор в унитазе (данное уточнение было удалено в Римских критериях IV пересмотра);

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:108–113

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–108–113

Адрес для корреспонденции: Камалова Аэлита Асхатовна — доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии и ПДО ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ Минздрава России», профессор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ГБОУ ДПО «Казанская ГМА Минздрава России», д.м.н.
420012 г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Шакирова Алмазия Раисовна — ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ГБОУ ДПО «Казанская ГМА Минздрава России»
420012 г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

— наличие большого количества каловых масс в прямой кишке.

Дополнительные критерии:

— раздражительность;
— снижение аппетита и/или раннее насыщение.

Симптомы купируются сразу после дефекации.

В мае текущего года были приняты Римские критерии IV пересмотра, в которых была выделена группа детей с симптомами запора, имеющих туалетные навыки на момент постановки диагноза. У этой категории больных могут использоваться следующие дополнительные критерии:

— по крайней мере, один эпизод недержания кала после приобретения туалетных навыков;
— большой диаметр каловых масс, вызывающих засор в унитазе по данным анамнеза.

Диагноз функционального запора устанавливается на основании тщательно собранного анамнеза и данных объективного обследования. Кроме оценки масса тела и роста ребенка, осмотр должен включать обследование живота, оценку перианальной и поясничнo-крестцовой областей, неврологическое обследование.

В первую очередь на основании оценки так называемых «красных флагов», или симптомов тревоги, следует исключить другие заболевания, которые могут явиться причиной запоров [1].

К **симптомам тревоги** относят: дебют запоров в возрасте менее 1 мес, отхождение мекония более 48 ч, отягощенный наследственный анамнез по болезни Гиршпрунга, лентовидный стул, кровь в стуле, отставание физического развития, лихорадка, рвота с желчью, аномалии щитовидной железы, вздутие живота, перианальный свищ, аномальное положение ануса, отсутствие анального или кремастерного рефлекса, уменьшение силы/тонуса/рефлексов с нижних конечностей, пучки волос в области позвоночника, ямка на крестце, сильный страх во время осмотра, анальные рубцы [1].

В дифференциальной диагностике при наличии симптомов тревоги у детей раннего возраста учитываются следующие заболевания и состояния: целиакия, гипотиреоз, гиперкальциемия, гипокалиемия, аллергия к белкам пищи, применение антидепрессантов, интоксикация витамином Д, муковисцидоз, болезнь Гиршпрунга, ахалазия ануса, атрезия ануса, стеноз ануса, аномалии спинного мозга, травмы, аномалии мышц брюшной стенки (гастрошизис, синдром Дауна, синдром сливообразного живота), синдром псевдообструкции [1].

Наличие симптомов тревоги и рефрактерного запора (запор, не отвечающий на адекватную консервативную терапию в течение не менее 3 мес) в ряде случаев требует консультации хирурга. В международных рекомендациях в этих ситуациях рекомендуется пальцевое аноректальное обследование [1].

В международных рекомендациях четко определены показания к проведению дополнительных исследований, уточняющих этиологию запоров:

— рентгенологическое исследование брюшной полости не используется для рутинной диагностики функциональных запоров; обычное рентгенологическое исследование брюшной полости может быть использовано в случаях колостаза, когда объективное обследование невозможно или его результаты малоинформативны;
— исследование транзита по желудочно-кишечному тракту — ЖКТ (пассаж бария по ЖКТ) может использоваться в дифференциальной диагностике функциональных запоров и функционального недержания кала, а также в неясных случаях;
— диагностика аллергии к белкам коровьего молока не проводится у детей с запором без симптомов тревоги;
— диагностическая элиминационная диета сроком от 2 до 4 нед может назначаться детям с рефрактерным запором;
— лабораторная диагностика-скрининг на гипотиреоз, целиакию и гиперкальциемию не проводится детям с запором без симптомов тревоги;
— основным показанием к аноректальной манометрии является рефрактерный запор для оценки ректоанального ингибиторного рефлекса;
— биопсия слизистой прямой кишки является «золотым стандартом» диагностики болезни Гиршпрунга;
— ирригография не является стартовым исследованием, которое используется у детей для оценки запоров;
— толстокишечная манометрия показана детям с рефрактерным запором до решения вопроса о необходимости хирургического вмешательства;
— магнитно-резонансную томографию спинного мозга не рекомендуется использовать в рутинной практике в случае рефрактерного запора без других неврологических симптомов;
— биопсия толстой кишки для диагностики нейромышечных заболеваний толстой кишки не рекомендуется у детей с рефрактерным запором;
— сцинтиграфия толстой кишки не рекомендуется у детей с рефрактерным запором [1].

Таким образом, для постановки диагноза функционального запора достаточно данных, полученных в ходе тщательно собранного анамнеза и исследования объективного статуса. Наличие симптомов тревоги и рефрактерного запора требует более углубленного обследования с использованием как лабораторных, так и инструментальных методов. В случае рефрактерного запора у детей раннего возраста в первую очередь должны исключаться болезнь Гиршпрунга, анатомические аномалии, патология спинного мозга и аллергия к белкам коровьего молока [1].

Терапия функциональных запоров

Образование и разъяснительная работа являются первыми шагами в терапии функциональных запоров [5]. Необходимо акцентировать внимание родителей на том, что хронический запор — это проблема, требующая длительного лечения.

Существуют два основных критических периода, в течение которых риск развития запоров функционального характера наиболее высок. Это периоды обучения ребенка гигиеническим навыкам («приучение к горшку») и начала посещения организованных коллективов (детский сад, школа) [6].

Важной составляющей в профилактике запоров в детском возрасте является туалетный тренинг, предусматривающий высаживание ребенка с 1,5 лет на горшок 2–3 раза в день в течение 5 мин после приема пищи. Наиболее физиологичной считается утренняя дефекация, после завтрака. Тренинг обеспечивает развитие гастроколитического рефлекса, который усиливает перистальтику кишки за счет растяжения желудка.

До сих пор существует практика «раннего приучения к горшку» (в течение 1 года жизни), не учитывающая степень зрелости мышц и нервной системы ребенка. «Ориентированный на ребенка», или физиологический метод туалетного тренинга является способом, который учитывает степень зрелости ЦНС. Согласно данным литературы здоровый ребенок достигает необходимой физиологической зрелости в возрасте от 18 до 24 мес [7]. Конфликтное приучение к горшку, при котором применяются давление и наказание, могут привести к расстройствам дефекации и мочеиспускания, энурезу, запорам, энкопрезу и отказу от пользования горшком [8, 9].

Важно заметить, что именно педиатр оценивает степень готовности ребенка к туалетному тренингу и разъясняет родителям целесообразность физиологического подхода к правильному формированию у ребенка гигиенических навыков. Если ребенок активно отказывается от пользования горшком, рекомендуется прервать туалетный тренинг на период от 1 до 3 мес. При отсутствии болезненной дефекации и запоров после перерыва большинство детей готовы продолжать «обучение». Но если повторные попытки безуспешны или ребенку более 4 лет, то необходимо еще раз обследовать ребенка и/или обратиться к детскому неврологу [10].

Принципы медикаментозной терапии запоров

Первый шаг — освобождение прямой кишки от каловых масс. Копростаз встречается у половины детей с функциональным запором [11, 12]. Необходимо устранить копростаз до начала поддерживающей терапии для усиления эффекта лечения [13]. Рекомендуется применение в течение 3–6 дней (максимум 6 дней) препаратов полиэтиленгликоля (ПЭГ) в более высоких дозах (1–1,5 г/кг) или клизм [14, 15]. Несмотря на то что применение ПЭГ чаще ассоциируется с недержанием кала по сравнению с клизмами [14], ввиду меньшей инвазивности ПЭГ является препаратом первого выбора [1]. С целью ускорения освобождения прямой кишки от каловых масс у детей раннего возраста рекомендуется применение свечей с глицерином (уровень доказательности II-3) [4].

Второй шаг — поддерживающая терапия осмотическими слабительными (ПЭГ, Лактулоза). Терапия первой линии с поддерживающей целью включает назначение препаратов ПЭГ (с электролитами или без) в стартовой дозе 0,4 г/кг в сутки с последующим подбором дозы в зависимости от ответа на терапию [1]. Препараты Лактулозы используются также как терапия первой линии при невозможности приема ПЭГ. Поддерживающая терапия осмотическими слабительными должна продолжаться не менее 2 мес [1]. При недостаточной эффективности и/или в случае наличия выраженного проктогенного компонента запоров в качестве дополнительной терапевтической опции также могут быть назначены ректальные формы (свечи с глицерином) коротким курсом.

Третий шаг в терапии запоров — постепенная отмена слабительных. Рекомендуется постепенное снижение дозы до полной отмены, но не ранее чем через месяц после купирования симптомов запора. Такая схема терапии используется с целью профилактики и оценки рецидивов [1, 13].

Важно заметить, что до сих пор отсутствуют рандомизированные клинические исследования, указывающие на оптимальную длительность поддерживающей терапии при функциональных запорах у детей. В международных рекомендациях имеется положение, согласно которому терапия должна быть прекращена только при достижении удовлетворительных результатов туалетного тренинга [1].

Применение минеральных масел, стимулирующих слабительных рекомендуется как дополнительная терапия или терапия второй линии при неэффективности или недостаточной эффективности предшествующей терапии осмотическими слабительными [1].

Эффект от терапии при хронических запорах необходимо оценивать не ранее чем через 2 нед от начала лечения, и в случае неэффективности вновь оценить наличие «симптомов тревоги». По данным систематического обзора, примерно у половины детей возможна полная отмена слабительных через 6–12 мес от начала терапии, 10% больных не имеют симптомов на фоне терапии, а у 40% детей сохраняется клиника запора, несмотря на проводимую терапию [16]. В ходе дальнейшего 5–10-летнего наблюдения выздоровление наблюдалось у 56,0±11,3% детей, которым впоследствии не потребовалась терапия слабительными. Эти результаты совпадают с данными других авторов, согласно которым у 50% детей, направленных к гастроэнтерологу, наблюдалось

выздоровление через 5 лет, а через 10 лет купирование запора констатировано у 80% больных [1]. Тем не менее у остальных детей симптомы запора сохранялись во взрослом состоянии, несмотря на терапию слабительными [17–19].

Упрощенный алгоритм ведения детей первого года жизни с запором представлен на рисунке [20]. Важным комментарием к данному алгоритму является продолжительность симптоматики запора (более 2 нед), тогда как в Римских критериях одним из диагностических признаков функционального запора является продолжительность симптомов в течение 1 мес [4, 20].

По данным литературы, у 95% детей запоры носят функциональный характер [1]. У остальных больных выявляются эндокринные и метаболические заболевания, врожденная патология аноректальной зоны, нервно-мышечные заболевания или болезнь Гиршпрунга. У детей раннего возраста запоры часто связаны с негативным опытом дефекации, когда имеются затрудненная, болезненная дефекация или страх перед дефекацией [21]. Острый запор без лечения, вовремя не замеченный родителями и педиатрами, закрепляется и трансформируется в хроническую форму.

Кроме того, известно, что функциональный запор, наряду с наличием признаков неполного опорожнения (по результатам баллонного теста или методов визуализации), нарушением сокращения мышц тазового дна или снижения давления сфинктера менее чем на 20% по результатам манометрии и нарушением пропульсивной моторики, входит в диагностические критерии функциональных расстройств дефекации [4]. Данный вид расстройств связан с диссинергией мышц тазового дна и развивается из-за привычной задержки дефекации в ситуациях неправильного обучения ребенка гигиеническим навыкам, первых посещений детских организованных коллективов (ясли, сад, школа), а также вследствие анальных трещин [22]. При упорном повышении тонуса мышц тазового дна и наружного сфинктера возможно развитие трещин ануса и геморроя, что приводит к возникновению порочного круга. Обычно применение только пероральных форм осмотических слабительных в этих случаях недостаточно. Определенную помощь в таких ситуациях (проктогенные, смешанные запоры) оказывают лекарственные средства для ректального применения — свечи, клизмы. В частности, согласно российским рекомендациям, при функциональных расстройствах дефекации, наряду с туалетным тренингом, терапией с помощью метода биологической обратной связи, рекомендовано назначение свечей с глицерином [3].Облегчение процесса опорожнения кишечника особенно важно у детей с проктогенными и смешанными запорами, так как у этой группы детей чаще всего формируется страх перед дефекацией.

Одним из перспективных препаратов для ректального применения является Глицелакс® детский, который обеспечивает мягкий слабительный эффект, и может использоваться у детей с 3 мес. Эффект препарата обусловлен его раздражающим действием на слизистую оболочку толстой кишки и рефлекторной стимуляцией моторики. За счет размягчения

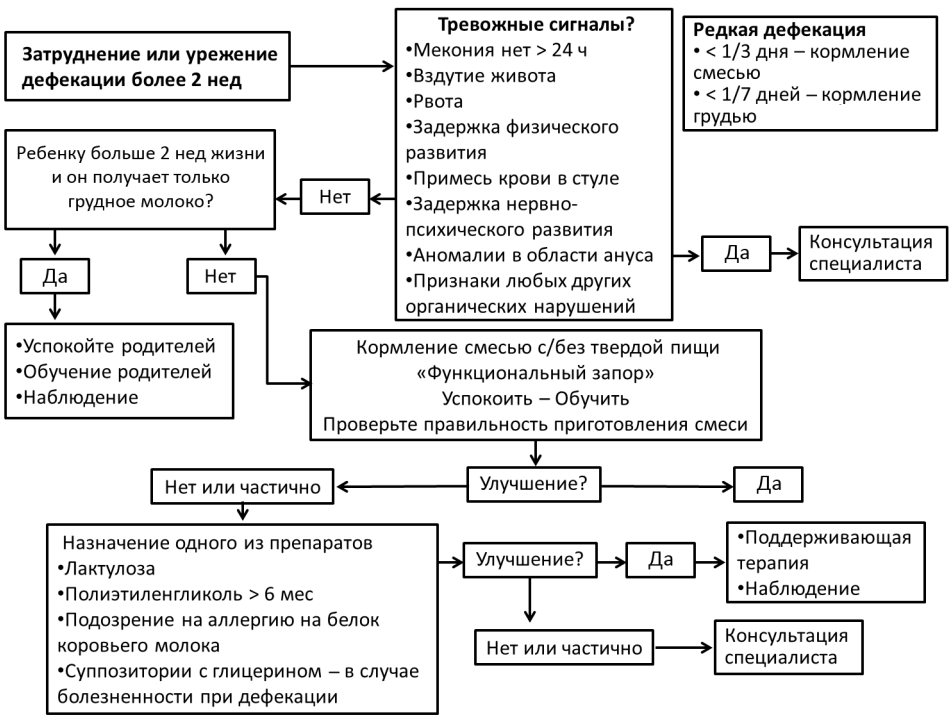


Рисунок. **Алгоритм наблюдения при запорах за детьми первого года жизни [20].**

каловых масс Глицелакс® детский облегчает их прохождение по толстой кишке.

Под нашим наблюдением находилось 30 детей в возрасте от 6 мес до 3-х лет с запорами. Практически все матери предъявляли жалобы на задержку стула от 3 до 5 дней, болезненную дефекацию, страх или беспокойство перед дефекацией. При осмотре анальной области у 2/3 пациентов выявлены трещины ануса. Анализ анамнестических данных показал, что у 1/3 больных запор дебютировал при переходе с грудного вскармливания на искусственное. В 5 случаях в анамнезе имело место неадекватное введение прикорма (кормление с общего стола, раннее введение цельного коровьего молока). У 2 детей запор развился после перенесенной острой кишечной инфекции, в 5 случаях матери связывали появление запоров с ранее проведенной антибактериальной терапией и связанной с ней антибиотик ассоциированной диареей. Кроме того, матери 8 детей предъявляли жалобы на отказ ребенка от горшка. При детальном расспросе выяснилось, что в этих случаях имело место раннее (до 12 мес жизни) или насильственное приучение к горшку. У 1/3 пациентов, независимо от возраста, отмечался острый запор.

Всем наблюдавшимся детям с хроническим запором, наряду с осмотическими слабительными ввиду наличия проктогенного компонента, в комплексную терапию был включен Глицелакс® детский ректально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки. Курс лечения, согласно инструкции, составил не более 7 дней.

На фоне введения Глицелакса® детского наблюдалась безболезненная дефекация, причем родители отмечали уменьшение страха перед актом дефекации. Применение ректальных суппозиториев явилось своеобразным «мостиком» к самостоятельной дефекации на фоне приема осмотических слабительных. У детей первого года жизни с острым запором длительность монотерапии ректальными суппозиториями Глицелакс® составила не более 3 дней.

Итак, по нашим данным, включение препарата Глицелакс® детский в комплексную терапию лечения детей с острыми и хроническими запорами облегчает акт дефекации, уменьшает страх перед дефекацией, способствует нормализации стула и повышает эффективность терапии первой линии. Ректальные суппозитории Глицелакс® детский могут использоваться в комплексе лечения детей с функциональными хроническими запорами, в том числе осложненными анальными трещинами, а также детей с дебютом запоров и острыми запорами в виде монотерапии коротким курсом до 6 дней.

Таким образом, запор является распространенной проблемой в детском возрасте. У большинства больных запор имеет функциональную природу. Диагноз функционального запора — клинический, дополнительное обследование оправдано только в неясных случаях, при наличии симптомов тревоги и отсутствии/недостаточности эффекта на адекватную терапию. Часто упорные (рефрактерные) запоры связаны с наличием проктогенного компонента, который, помимо терапии осмотическими слабительными, требует местного лечения с применением ректальных форм. Раннее своевременное лечение запора является ключевым моментом, определяющим выздоровление больного и прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Tabbers M.M., Di Lorenzo C., Berger M.Y. et al.* Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2014; 58: p.258–274.
2. *Mugie S.M., Benninga M.A., Di Lorenzo C.* Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2011; 25:3–18.
3. *Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В. и др.* Диагностика и тактика ведения детей с функциональными запорами (Рекомендации общества детских гастроэнтерологов). Вопр практич педиатр 2014; 5: 62–76. (Havkin A.I., Fajzullina R.A., Belmer S.V. et al. Diagnosis and treatment of functional constipation in children (Recommendations of the society of pediatric gastroenterologists). Iss of practic pediatr 2014; 5: 62–76.
4. *Rasquin A., Di Lorenzo C., Forbes D. et al.* Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. Gastroenterology 2006; 130 1527–1537.
5. *Van der Plas R.N., Benninga M.A., Taminiau J.A., Buller H.A.* Treatment of defaecation problems in children: the role of education, demystification and toilet training. Eur J Pediatr 1997;156: 689–92.
6. *Clifford C., Gorodzinsky F.* Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee. Toulet learning: Anticipatory guidance with a child-oriented approach. Paediatr Child Health 2000; 5 (6): 333–5.
7. American Academy of Pediatrics. Guide to Toilet Training. 1-st ed. 2003; 224.
8. *Brazelton T.B., Sparrow J.D.* Toilet training the Brazeltone way. Cambridge (MA). de Capo Press. 2004.
9. *Mota D.M., Barros A.J.D.* Toilet training: methods, parental expectations and associated dysfunctions J Pediatr (Rio J) 2008; 84: 9–17.
10. *Шарков С.М., Студеникин В.М., Акоев Ю.С., Яцык С.П.* Воспитание санитарно-гигиенических навыков у детей раннего возраста. 2010; 34 (Sharkov S.M., Studenikin V.M., Akoev Ju.S., Jacyk S.P. Vospitanie sanitarno-gigienicheskih navykov u detej rannego vozrasta. Moskva 2010; 34)
11. *Benninga M.A., Voskuijl W.P., Taminiau J.A.J.M.* Childhood con-stipation: is there new light in the tunnel? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;39:448–64.
12. *Tabbers M.M., Boluyt N., Berger M.Y., Benninga M.A.* Constipation in children. BMJ Clin Evid 2010;4: 303.
13. *Tabbers M.M., Boluyt N., Berger M.Y., Benninga M.A.* Clinical practice: diagnosis and treatment of functional constipation. Eur J Pediatr 2011;170: 955–63.
14. *Bekkali N.L.H., van den Berg M.M., Dijkgraaf M.G.W.,*

van Wijk M.P., Bongers M.E.J., Liem O. et al. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. Pediatrics 2009;124: e1108–15.

15. *Candy D.C. A., Edwards D., Geraint M.* Treatment of faecal impaction with polyethelene glycol plus electrolytes (PGE+E) followed by a double-blind comparison of PEG+E versus lactulose as maintenance therapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;43:65–70.
16. *Pijpers M.A.M., Bongers M.E.J., Benninga M.A., Berger M.Y.* Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 50:256–68.
17. *Michaud L., Lamblin M.D., Mairesse S., Turck D., Gottrand F.* Outcome of functional constipation in childhood: a 10-year follow-up study. Clin Pediatr (Phila) 2009;48:26–31.
18. *Van Ginkel R., Reitsma J.B., Buller H.A., van Wijk M.P., Taminiau J.A.J.M., Benninga M.A.* Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. Gastroenterology 2003;125:357–63.
19. *Bongers M.E.J., van Wijk M.P., Reitsma J.B., Benninga M.A.* Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. Pediatrics 2010; 126:156–62.
20. *Vandenplas I., Alarcon P.* Updated algorithms for managing frequent gastro-intestinal symptoms in infants. Benef Microbes 2015; 6: 2: 199–208.
21. *Mugie S.M., Di Lorenzo C., Benninga M.A.* Constipation in childhood. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:502–11.
22. *Бельмер С.В.* Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: методическое пособие для врачей. С.В. Бельмер, А.И. Хавкин, Д.В. Печкуров. «Ремдер» 2016; 120 (Bel'mer S.V. Funkcional'nye rasstrojstva organov pishhevarenija u detej: metodicheskoe posobie dlja vrachej. S.V. Bel'mer, A.I. Havkin, D.V. Pechkurov. «Remder» 2016; 120.)

Поступила 20.06.16

Поражение костной системы у больных с мукополисахаридозом I типа

Н.Д. Вашакмадзе, Л.С. Намазова-Баранова, А.К. Геворкян, Л.М. Кузенкова, Т.В. Подклетнова, М.А. Бабайкина, А.В. Аникин, Г.В. Кузнецова, Л.А. Осипова

ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, Москва; ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Skeletal system involvement in patients with mucopolysaccharidosis type I

N.D. Vashakmadze, L.S. Namazova-Baranova, A.K. Gevorkyan, L.M. Kuzenkova, T.V. Podkletnova, M.A. Babaikina, A.V. Anikin, G.V. Kuznetsova, L.A. Osipova

Children's Health Research Center, Ministry of Health of Russia, Moscow; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

Патологии суставов без признаков воспаления должны всегда вызывать подозрение о наличии лизосомных болезней накопления, в частности мукополисахаридоза. При легких формах мукополисахаридоза I типа именно ортопедическая патология является ранним признаком болезни, при этом соматические нарушения могут отсутствовать или представлены незначительно. В настоящее время контрактуры в суставах выбраны в качестве отправной точки диагностического алгоритма обследования пациентов с мукополисахаридозом I типа, который применим и для ранней диагностики всех форм мукополисахаридоза с легким течением.

Ключевые слова: *дети, мукополисахаридоз I типа, суставной синдром, дисплазия тазобедренного сустава, дизостоз, миелопатия.*

Joint pathology without signs of inflammation must always arouse suspicion of lysosomal storage diseases, mucopolysaccharidosis (MPS) in particular. It is these orthopedic diseases in mild MPS type I, which are an early sign of the disease; moreover, somatic disorders may be absent or present slightly. Joint contractures are currently chosen as the starting point of an algorithm, a developed diagnostic algorithm for the examination of patients with MPS type I, which is also applicable to the early diagnosis of all forms of mild MPS.

Keywords: *children, mucopolysaccharidosis type I, articular syndrome, hip dysplasia, dysostosis, myelopathy.*

Мукополисахаридозы относятся к группе редких лизосомных болезней накопления, связанных с недостатком ферментов, участвующих в катаболизме мукополисахаридов — глюкозаминогликанов. Эти заболевания встречаются с популяционной частотой 1 на 40 000–100 000 новорожденных. Болезнь манифестирует после первого года жизни — обращают внимание частые респираторные заболевания, рецидивирующие отиты, риниты, абдоминальные грыжи, тугоподвижность суставов. В возрасте старше 2 лет появляется утолщение ноздрей, губ, макроглоссия, задержка роста. Частыми признаками болезни служат макроцефалия, короткая шея и туловище. Постепенно лицо ребенка приобретает грубые черты (гаргоилизм). В 3–4 года развиваются нарушения координации движений, изменяется поведение, появляется агрессивность. В более старшем возрасте возникает глухота, прогрессируют контрактуры крупных и мелких суставов, отмечается атипичный пигментный ретинит, помутнение роговицы, прогрессирующая дегенерация клапанов сердца, возможно развитие кардиомиопатии. Часто заболевание сопровождается задержкой психоречевого развития, иногда тяжелыми неврологическими нарушениями [1, 2].

Согласно ферментативным дефектам и тяжести клинической симптоматики, выделяют 13 типов мукополисахаридозов (см. таблицу) [3]. Вариабельность мукополисахаридозов определяется типом накапливаемого субстрата при недостаточной деградации гликозаминогликанов (гепаран-, кератан-, дерматансульфата и др.).

Мукополисахаридоз I типа обусловлен дефицитом или отсутствием активности фермента α-L-идуронидазы вследствие мутации гена *IDUA*,

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:114–121

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–114–121

Адрес для корреспонденции: Вашакмадзе Нато Джумберовна — к.м.н., зав. отд. восстановительного лечения детей с болезнями сердечно-сосудистой системы Научного центра здоровья детей, доц. кафедры факультетской педиатрии №1 РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна — д.м.н., проф., член-корр. РАМН, директор НИИ Педиатрии того же Научного центра, зав. той же кафедрой

Геворкян Анаит Казаровна — к.м.н., гл. врач КДЦ того же Научного центра

Кузенкова Людмила Михайловна — д.м.н., проф., зав. отделением психоневрологии того же Научного центра

Подклетнова Татьяна Владимировна — к.м.н., врач-невролог того же Научного центра

Бабайкина Марина Анатольевна — врач-детский кардиолог того же Научного центра

Осипова Лилия Александровна — врач-невролог КДЦ того же Научного центра.

Аникин Анатолий Владимирович — к.м.н., зав отделением лучевой диагностики того же Научного центра

Кузнецова Галина Владимировна — к.м.н., врач того же отделения

119296 Москва, Ломоносовский просп., д. 2/62

Таблица. **Сводная характеристика типов мукополисахаридозов (МПС) [3]**

Тип МПС	ГАГ	Дефицит фермента	Локус гена	Генетическое наследование	Заболеваемость на 100 000 новорожденных
МПС I (синдромы Гурлер, Гурлер–Шейе, Шейе	Дерматансульфат Гепарансульфат	α-L-идуронидаза	4p16.3	Аутосомно-рецессивное	0,69–1,66
МПС II (синдром Хантера)	Дерматансульфат Гепарансульфат	Идуронат-2-сульфатаза	Xq28	Х-сцепленное	0,30–0,71
МПС III A–D (синдром Санфилиппо)	Гепарансульфат	A: гепаран N-сульфатаза B: α-N-ацетил-гликозаминидаза C: ацетил-CoA: α-гликозаминид ацетилтрансфераза D: N-ацетил-гликозамин 6-сульфатаза	A: 17q25.3 B: 17q21 C: 8p11.1 D: 12q14	Аутосомно-рецессивное	A: 0,29–1,89 B: 0,42–0,72 C: 0,07–0,21 D: 0,1
МПС IV A, B (синдром Моркно)	A: Кератансульфат Хондроитинсульфат B: Кератансульфат	A: галактоз 6-сульфатаза B: β-галактозидаза	A: 16q24.3 B: 3p21.33		A: 0,22–1,3 B: 0,02–0,14
МПС V	Ранее синдром Шейе. Позже были выявлены дефицит α-L-идуронидазы и схожесть с синдромом Гурлер				
МПС VI (синдром Маротекс–Лами)	Дерматансульфат	Акрилсульфатаза B	5q11-q13	Аутосомно-рецессивное	0,36–1,30
МПС VII (синдром Лами)	Дерматансульфат Гепарансульфат Хондроитинсульфат	β-глюкоронидаза	7q21.11		0,05–0,29
МПС X	Гиалуронан	Гиалуронидаза	3p21.3-p21.2		Есть сведения о 4 случаях

Примечание. ГАГ – гликозаминогликаны.

локализованного в сегменте 4p16.3. Снижение активности этого фермента приводит к накоплению в различных тканях дерматан- и гепарансульфата и формированию полисистемных нарушений. Эти компоненты протеогликанов оказывают структурную поддержку внеклеточному матриксу и хрящевым тканям, в частности в суставах, в клапанах сердца, а также участвуют в клеточной регуляции и коммуникации. В настоящее время выделяют три фенотипа болезни: синдром Гурлер (мукополисахаридоз IH — тяжелая форма), синдром Шейе (мукополисахаридоз IS — легкая форма) и синдром Гурлер–Шейе (мукополисахаридоз I H/S — промежуточная форма) [1, 2, 4–6]. Заболевание имеет широкий спектр клинических проявлений, однако все формы болезни биохимически неразличимы и характеризуются прогрессирующим течением.

Практически у всех пациентов отмечается поражение опорно-двигательного аппарата. При легких формах мукополисахаридоза I типа костные деформации являются ранним признаком болезни [1, 2, 4]. В случае легкого течения в дебюте заболевания соматическая патология отсутствует или представлена в мягкой форме (ограничение подвижности в суставах, частые респираторные заболевания, помутнение роговицы, пупочная и/или паховая грыжа) и поражение костно-суставного аппарата часто служит причиной обращения к врачу [5]. По данным реестра мукополисахаридоза I типа, более 80% пациентов с синдромами Гурлер–Шейе и Шейе в дебюте заболевания имели контрактуры суставов [7–11].

Для синдрома Гурлер, помимо выраженных фенотипических изменений в виде гаргоилизма, характерно помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, задержка роста (максимальный рост 110 см), умственная отсталость, тяжелые неврологические осложнения и ранний дебют костно-суставных проявлений: тугоподвижность в суставах, широкая грудная клетка, уменьшение подвижности в крупных и мелких суставах, грудопоясничный кифоз с образованием горба. При этом синдроме на рентгенограммах часто отмечается укорочение и расширение диафизов трубчатых костей, уплощение и расширение турецкого седла, клювовидная форма тел позвонков. Ортопедические осложнения в раннем возрасте приводят к боли и неподвижности пациента [8].

Первые признаки синдрома Шейе появляются с возраста 3–8 лет. Постепенно развивается ограничение движений в суставах верхних конечностей. Наиболее выраженными все симптомы болезни становятся к периоду полового созревания. Костно-суставные изменения характеризуются уменьшением

подвижности и деформацией кисти по типу когтистой лапы, тугоподвижностью во всех крупных суставах. Обращают на себя внимание изменения лицевого черепа. Часто встречается дисплазия тазобедренного сустава. Прогрессирующие сгибательные контрактуры пальцев и клешневидная деформация кисти препятствуют формированию ловкости рук и моторных навыков. Симметричная скованность, контрактуры в крупных и мелких суставах ограничивают объем движений и приводят к нарушению походки. Пациенты ходят на «мысках».

Для синдрома Гурлера–Шейе, который является промежуточной формой мукополисахаридоза I типа, характерен дебют заболевания с 3–5 лет. Отмечается Гурлер-подобный фенотип: скафо-, макроцефалия, запавшая переносица, пухлые губы, макроглоссия, редкие зубы, толстая кожа; достаточно часто встречается помутнение роговицы. Поражение центральной нервной системы легкое или умеренное. Телосложение диспропорциональное. С возрастом темпы роста снижаются, приводя к низкорослости. Умеренно выражены тугоподвижность в суставах, дизостоз, килевидная грудная клетка, кифосколиоз. При рентгенографии тазобедренных суставов часто выявляется дисплазия головки бедренной кости [5, 6, 8].

Рентгенологические проявления поражения опорно-двигательного аппарата при всех типах мукополисахаридоза получили наименование «множественный дизостоз» [10, 11]. Термин включает в себя такие изменения, как аномальные формы позвонков и ребер, широкие лопатообразные ребра, короткие ключицы, увеличенный размер черепа, утолщение диафизов, точечные пястные кости. Гипоплазия эпифизов и гиперплазия передней части тел позвонков на границе грудного и поясничного отделов способствуют формированию горба или грудопоясничного кифоза, а также дисплазии головки бедренной кости, вальгусной деформации коленных суставов. Позже появляется компрессия спинного мозга, которая может привести к угрозе жизни пациента [12].

Низкий рост характерен для всех типов мукополисахаридоза. При тяжелых формах заболевания рост пациентов достигает 100 см, при легких формах — 160–165 см. При исследовании на моделях животных влияния возможной патологии гипофиза, щитовидной железы, яичек и яичников не были получены убедительные данные об участии эндокринной системы в задержке роста больных с мукополисахаридозами [13, 14].

Гипоплазия эпифизов и утолщение диафизов служат типичными проявлениями изменений верхних конечностей. Появляется тугоподвижность в плечевых, локтевых, лучезапястных суставах, а также сгибательные контрактуры пальцев и клешневидная деформация кисти (рис. 1) [14].

Вследствие теносиновиальной аккумуляции гликозаминогликанов развивается карпальный

Рис. 1. **Сгибательные контрактуры пальцев рук у подростка 16 лет с синдромом Гурлер–Шейе.**

туннельный синдром, обусловленный сдавливанием срединного нерва в запястном канале. Нейропатия сдавления чаще встречается у детей в возрасте от 5 до 10 лет и взрослых. При отсутствии лечения может привести к необратимой контрактуре дистальных межфаланговых суставов, а также к нарушению или потере чувствительности первых трех пальцев и парезу мышц тенара. К сожалению, пациенты редко сообщают о болевых ощущениях, пока не происходит потеря функции. Желательно вовремя провести хирургическую декомпрессию путем рассечения утолщенной поперечной связки кисти [15]. Таким образом, туннельный синдром карпальной области, наряду с тугоподвижностью суставов, приводит к ограничению функции верхних конечностей (рис. 2).

При тяжелых формах мукополисахаридоза I типа поражение скелета может появиться на первом году жизни, когда образуется горб или кифоз в результате гипоплазии передней части тел позвонков на границе грудного и поясничного отделов. У пациента отмечается уплощение и западение грудной клетки, углубление поясничного лордоза, отвисание живота, опущение плеч вниз и вперед. При стойком кифозе

Рис. 2. **Сдавление срединного нерва у девочки 5 лет с синдромом Гурлер.**

ограничиваются дыхательные экскурсии грудной клетки, снижается жизненная емкость легких, появляется боль в спине и быстрая утомляемость.

Некоторые дети с мукополисахаридозом имеют сколиоз (рис. 3) [15, 16]. Наличие локального кифоза более 70° и сколиоза более 40° служит показанием для оперативного вмешательства. Операция по поводу тяжелых костных деформаций может потребоваться уже в двух летнем возрасте, хотя обычно ее делают у подростков [17–19].

Рис. 3. **Искривление оси позвоночника у девочки 16 лет с синдромом Гурлер–Шейе.**

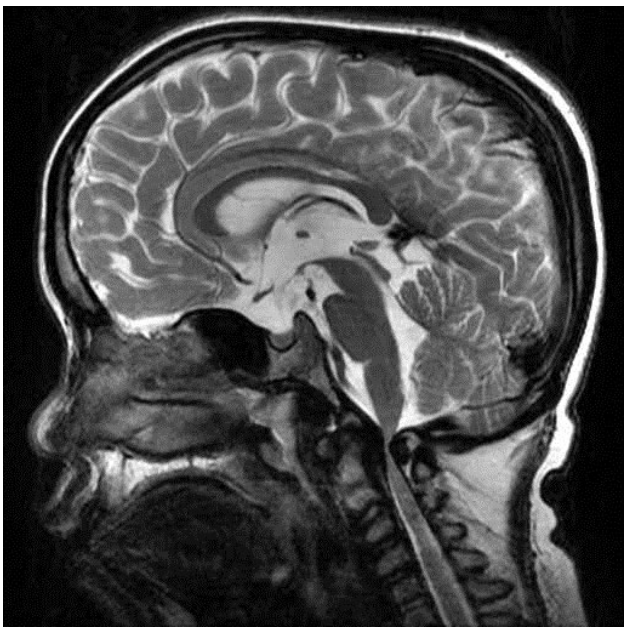


Рис. 4. **Сужение краниовертебрального перехода у мальчика 12 лет с мукополисаридозом — утолщение твердой мозговой оболочки зубовидного отростка С2 вследствие отложений гликозаминогликанов.**

Прогрессирующая аккумуляция гликозаминогликанов позади зубовидного отростка приводит к развитию стеноза и компрессии спинного мозга в шейном отделе позвоночника. Утолщение оболочек спинного мозга, нестабильность атлантоаксиального сустава приводит к нарушению походки, мышечной слабости, развивается неуклюжесть при сохранных моторных навыках и дисфункция мочевого пузыря. Формирование тетрапареза служит причиной преждевременной смерти пациентов [19, 20].

Осмотр невропатолога, функциональная оценка состояния пациента, проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейного отдела позвоночника на ранних стадиях могут выявить симптомы миелопатии. Показаниями к оперативному вмешательству, по данным K.K. White и P. Harmatz, является диаметр позвоночного канала менее 14 мм или нестабильность в шейном отделе позвоночника более 8 мм, даже при отсутствии неврологической симптоматики (рис. 4) [21].

Дисплазия тазобедренного сустава нередко встречается при мукополисахаридозе I типа. Таз сдавлен с боков, головки бедер маленькие, уплощены, имеется соха valga, истончены шейки бедренных костей. На рентгенограмме определяется картина задержки оссификации вертлужной впадины. Постепенно развивается болевой синдром, нестабильность и ограничение подвижности в тазобедренном суставе, что приводит к выраженной дислокации головки бедренной кости и потере способности к самостоятельной ходьбе [22].

Прогрессирующие контрактуры в суставах нижних конечностей препятствуют формированию моторных навыков почти у 50% детей с мукополисахаридозом 1 типа. Развивается вальгусная деформация в коленных суставах, а также тугоподвижность и контрактуры. Показанием для хирургического вмешательства является большеберцово-бедренный угол более 15° [17]. Важно отметить, что костные изменения приводят к снижению подвижности нижней челюсти, что ограничивает способность открывать рот и жевать [23].

Детально изучить состояние суставов и их структуру позволяют методы лучевой диагностики. Рентгенография шейного отдела позвоночника и поясничнo-грудного отдела должна выполняться каждые 1–3 года, в зависимости от клинической картины. Компьютерная томография позволяет оценить структуру суставных тканей, выявляет наличие остеофитов и хрящевых разрастаний. МРТ позвоночника должна выполняться 1 раз в 1–2 года с акцентом на три участка потенциального сдавления спинного мозга — на затылочно-шейный, шейно-грудной и поясничнo-грудной отделы. Рекомендуется проводить МРТ шейного отдела позвоночника с функциональными пробами 1 раз в 1–3 года, в зависимости от клинических и рентгенологических данных о нестабильности

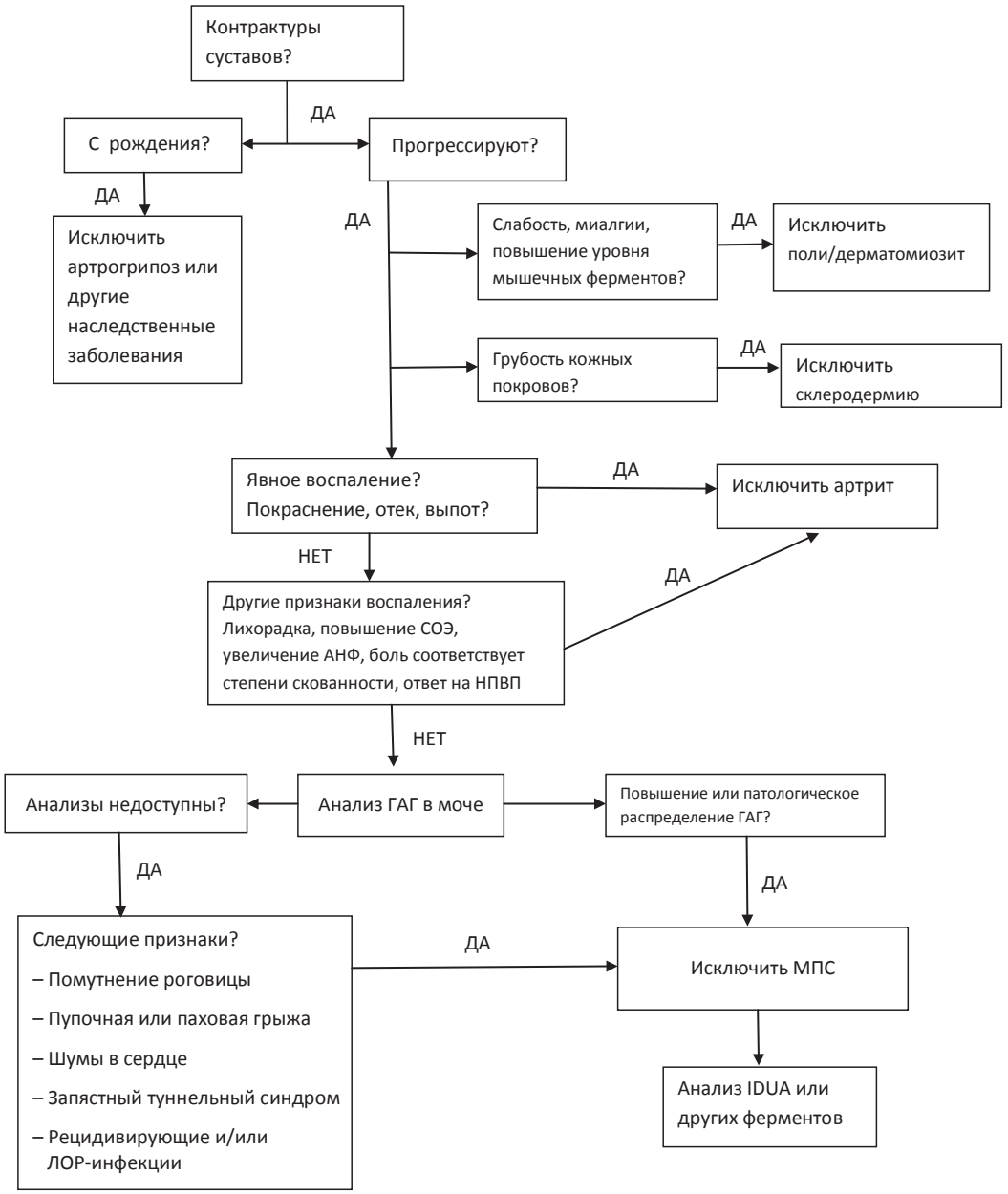
атлантоаксиального сочленения. МРТ противопоказана людям, имеющим кардиостимулятор, кровоостанавливающие клипсы сосудов, электронные или ферромагнитные имплантаты среднего уха.

Каждому пациенту необходима регулярная оценка функции верхних конечностей, особенно мелкой моторики. Ценным стандартизированным тестом является определение силы хвата и силы щипка, а также функциональный тест двигательных возможностей рук. Широко применяется и ультразвуковое исследование суставов. Какой метод исследования выбрать, решает врач в каждом конкретном случае с учетом жалоб пациента, состояния его организма и необходимости детализировать исследуемую зону.

В качестве испытания на выносливость лучше всего подходит шестиминутный тест ходьбы. Это стандартизованный тест предполагает измерение расстояния, которое человек может пройти по твердой, ровной поверхности за 6 мин. Тест должен проводиться всегда в одном и том же месте. Используемые ходунки или опоры следует задокументировать. Они должны применяться постоянно при прохождении тестов.

Изменения в суставах у детей могут быть проявлением разных заболеваний, при этом чаще всего больные обращаются к детским ревматологам, ортопедам, хирургам. Прогрессирующие артралгии и контрактуры суставов без признаков воспаления

Схема. **Диагностический алгоритм легких форм мукополисахаридозов [24]**



Примечание. IDUA — α-L-идуронидаза; АНФ — антинуклеарный фактор; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; ГАГ — гликозаминогликаны.

должны всегда вызывать подозрение на наличие лизосомных болезней накопления, в частности мукополисахаридоза. В первую очередь, таких пациентов необходимо направить к генетику [24]. Проведен опрос среди 60 ревматологов и детских ревматологов в Северной Америке и Европе, из которых менее 20% врачей диагностировали признаки мукополисахаридоза I типа или направили пациентов для проведения углубленного диагностического обследования. Только 9% респондентов указали, что в их практике встречались случаи мукополисахаридоза I типа, 13% сообщили, что возможно они вели пациентов с данным заболеванием. Анализ результатов этого опроса привел к созданию диагностического алгоритма обследования больных мукополисахаридозом I типа (см. схему). Он применим и для ранней диагностики всех форм мукополисахаридоза с мягким течением [24, 25].

Контрактуры в суставах выбраны в качестве отправной точки алгоритма, так как они являются ранним симптомом легких форм мукополисахаридоза. При ювенильном ревматоидном артрите «синовиальный выпот» может отсутствовать, однако у пациента определяются признаки воспалительной активности в крови и, возможно, лихорадка. Тогда как поражение суставов при мукополисахаридозах никогда не сопровождается утренней скованностью, повышением СОЭ, лейкоцитозом, увеличением иммунологических маркеров, на рентгенограммах нет признаков эрозивных поражений.

Ранняя постановка диагноза мукополисахаридоза I типа необходима для оптимизации результатов лечения пациентов из-за прогрессирующей природы заболевания. Разработаны методы терапии, которые улучшают качество жизни ребенка и уменьшают прогрессирование болезни.

Пациентам с мукополисахаридозом I типа проводится трансплантация костного мозга. При синдроме Гурлер трансплантацию осуществляют в возрасте до 2,5 лет. Трансплантация костного мозга ведет к уменьшению размеров печени и селезенки, улучшению функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Сформированные изменения скелета, особенно позвоночного столба в полном объеме не купируются, однако объем движения в суставах улучшается.

В настоящее время для лечения мукополисахаридоза I типа применяется ферментозаместительная терапия ларонидазой. Этот метод лечения предназначен для восстановления уровня энзиматической активности, достаточного для гидролиза накопленных гликозаминогликанов и предотвращения их дальнейшего накопления. Препарат можно использовать перед трансплантацией костного мозга, непосредственно после нее, а также после трансплантации от гетерозиготного донора при неполном вытеснении клеток реципиента донорскими клетками [20, 24, 26, 27, 28]. Помимо указанных методов используется симптоматическая терапия костно-суставных нарушений — нехирургические способы лечения, применение ортопедических устройств, физиопроцедур [29].

По показаниям осуществляют артроскопию, хирургическую замену тазобедренного или коленного сустава, исправление оси нижней конечности. Сдавление спинного мозга ведет к необратимым неврологическим нарушениям, поэтому при появлении первых симптомов, до развития выраженных нарушений необходимо рассматривать вопрос о декомпрессирующей операции. Пациентам с нарушением функции кистей или с нарушением нервной проводимости по результатам электронейромиографии показана операция декомпрессии нервных стволов, которая приводит к быстрому стойкому улучшению функции.

Таким образом, диагноз мукополисахаридоза необходимо исключить всем пациентам с изменениями в суставах без признаков воспаления, особенно если имеются такие симптомы, как помутнение роговицы, частые респираторные заболевания, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, шум в сердце, задержка роста, грыжи. Такие дети незамедлительно должны быть отправлены к генетику.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Neufeld E.F., Muenzer J.* The mucopolysaccharidoses. In: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. C. Scriver et al. (eds). New York: McGraw Hill, 2001; 3421–3452.
2. *Muenzer J.* The mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. J Pediatr 2004; 144: S27–34.
3. *Харрисон Т.Р.* Внутренние болезни в 10 книгах. Кн. 8. Лизосомные болезни накопления: 250–273 (Harrison T.R. Internal medicine 10 books, b. 8. Lysosomal storage disease accumulation: 250–273.)
4. *White K.K.* Orthopaedic aspects of mucopolysaccharidoses. Rheumatol 2011; 50: Suppl 5: 26–33.
5. *Piraud M., Boyer S., Mathieu M., Maire I.* Diagnosis of mucopolysaccharidosesin a clinically selected population by urinary glycosaminoglycananalysis: a study of 2,000 urine samples. Clin Chim Acta 1993; 221: 171–181.
6. *Vijay S., Wraith J.E.* Clinical presentation and follow-up of patients with the attenuated phenotype of mucopolysaccharidosis type I. Acta Paediatr 2005; 94: 872–877.
7. *Pastores G.M., Arn P., Beck M. et al.* The MPS I registry: design, methodology, and early findings of a global disease registry for monitoring patients with mucopolysaccharidosis type I. Mol Genet Metab 2007; 91: 37–47.
8. *Bodamer O.A.* Clinical characteristics of MPS I Regystry. Amer Soc Hum Genet. San Diego: California, 2007; http://www.ashg.org/genetics/ashg07s/index.shtml
9. *Field R.E., Buchanan J.A., Copplemans M.G. et al.* Bone-marrow transplantation in Hurler's syndrome. Effect on skeletal development. J Bone Joint Surg Br 1994; 76: 975–981.

10. *Breider M.A., Shull R.M., Constantopoulos G.* Long-term effects of bone marrow transplantation in dogs with mucopolysaccharidosis I. Am J Pathol 1989; 134: 677–692.
11. *Russell C., Hendson G., Jevon G. et al.* Murine MPS I: insights into the pathogenesis of Hurler syndrome. Clin Genet 1998; 53: 349–361.
12. *Chen S.J., Li Y.W., Wang T.R. et al.* Bony changes in common mucopolysaccharidoses. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 1996; 37: 178–184.
13. *Polgreen L.E., Miller B.S.* Growth patterns and the use of growth hormone in the mucopolysaccharidoses. J Pediatr Rehabil Med 2010; 3: 25–38.
14. *Simonaro C.M., D'Angelo M., Haskins M.E. et al.* Joint and bone disease in mucopolysaccharidoses VI and VII: identification of new therapeutic targets and biomarkers using animal models. Pediatr Res 2005; 57: 5: Pt 1: 701–707.
15. *White K., Kim T., Neufeld J.A.* Clinical assessment and treatment of carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses. J Pediatr Rehabil Med 2010; 3: 1: 57–62.
16. *Бучинская Н.В., Костик М.М., Чикова И.А. и др.* Скелетные проявления при мукополисахаридозах разных типов. Гении Ортопедии. 2014; 2: 81–90. (Buchinskaya N.V., Kostik M.M., Chikova I.A. et. al. Skeletal manifestations in the mucopolysaccharidoses of various types. Genius Of Orthopedics. 2014; 2: 81–90.)
17. *White K.K.* Orthopaedic aspects of mucopolysaccharidoses. Rhematol 2011; 50: Suppl 5: 26–33.
18. *Tandon V., Williamson J.B., Cowie R.A. et al.* Spinal problems in mucopolysaccharidosis I (Hurler syndrome). J Bone Joint Surg Br 1996; 78: 938–944.
19. *Weisstein J.S., Delgado E., Steinbach L.S. et al.* Musculoskeletal manifestations of Hurler syndrome: long-term follow-up after bone marrow transplantation. J Pediatr Orthop 2004; 24: 97–101.
20. *Wraith J.E., Clarke L.A., Beck M. et al.* Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I: a randomized, doubleblinded, placebo-controlled, multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). J Pediatr 2004; 144: 581–588.
21. *White K.K., Harmatz P.* Orthopedic management of mucopolysaccharide disease. J Pediatr Rehabil Med 2010; 3: 1: 47–56.
22. *Taylor C., Brady P., O'Meara A. et al.* Mobility in Hurler syndrome. J Pediatr Orthop 2008; 28: 2: 163–168.
23. Атлас редких болезней. Под редакцией А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой. Москва. Педиатръ. (Atlas of rare diseases. Edited by A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova. Moscow. Pediatr. 2013; 304.)
24. *Cimaz R., Coppa G.V., Koné-Paut I. et al.* Joint contractures in the absence of inflammation may indicate mucopolysaccharidosis. Pediatr Rheumatol 2009; 7: 18: doi:10.1186/1546–0096–7–18
25. *Manger B.* Rheumatological manifestations are key in the early diagnosis of mucopolysaccharidosis type I. Europ Musculoskeletal Rev 2008; 1–6.
26. *Sifuentes M., Doroshow R., Hoft R. et al.* A follow-up study of MPS I patients treated with laronidase enzyme replacement therapy for 6 years. Mol Genet Metab 2007; 90: 171–180.
27. *Clarke L.A., Wraith J.E., Beck M. et al.* Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. Pediatrics 2009; 123: 229–240.
28. *Kakkis E.D., Muenzer J., Tiller G.E. et al.* Enzyme-replacement therapy in mucopolysaccharidosis I. N Engl J Med 2001; 344: 182–188.
29. *Баранов А. А, Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К. и др.* Опыт внедрения в российскую педиатрическую практику новой технологии лечения детей, страдающих мукополисахаридозами. Педиатр фармакол 2011; 5: 6–12. (Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Gevorkyan A.K. et al. The Experience of implementation of new techniques in the treatment of children suffering from mucopolysaccharidoses in the Russian pediatric practice. Pediat pharmacolog 201; 5: 6–12.)

Поступила 21.06.16

Данная информация предназначена только для специалистов здравоохранения.

При подозрении на МПС I типа, пожалуйста, направьте пациента к врачу-генетику или позвоните на горячую линию для проведения диагностики: +7 (800) 100-24-94.

Санофи Джензайм, Представительство АО «Санофи Авентис Груп», 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Телефон: +7 (495) 721-14-00.

GZEA.MPSI.16.03.0090

SANOFI GENZYME

Синдром Корнелии де Ланге и стриктура пищевода у ребенка 9 лет

Р.Г. Артамонов, Э.И. Алиева, Л.В. Глазунова, М.В. Поляков

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва; Морозовская городская детская клиническая больница, Москва

Cornelia de Lange syndrome and esophageal stricture in a 9-year-old child

R.G. Artamonov, E.I. Alieva, L.V. Glazunova, M.V. Polyakov

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; Morozov City Children's Clinical Hospital, Moscow

При редких болезнях у детей могут выявляться различные пороки развития, в том числе желудочно-кишечного тракта. Наблюдали ребенка 9 лет с синдромом Корнелии де Ланге, у которого была выявлена стриктура пищевода с развитием гастроэзофагеального рефлюкса и эзофагита.

Ключевые слова: *дети, редкие болезни, синдром Корнелии де Ланге, стриктура пищевода, гастроэзофагеальгный рефлюкс, эзофагит.*

Children with rare diseases may be found to have various malformations, including those of the gastrointestinal tract. The authors followed up a 9-year-old child with Cornelia de Lange syndrome, who was found to have esophageal stricture with the development of gastroesophageal reflux and esophagitis.

Keywords: *children, rare diseases, Cornelia de Lange syndrome, esophageal stricture, gastro-esophageal reflux, esophagitis.*

Первый случай синдрома описан W.R.C. Brachmann в 1916 г. Спустя 17 лет C. de Lange представила наблюдение за пятью подобными больными, и синдром был назван ее именем. В настоящее время определена частота синдрома Корнелии де Ланге в популяции — примерно 1 на 10 000 [1]. Клиническая картина характеризуется обилием симптомов. Наиболее частые и заметные при осмотре больного — микроцефалия, синофриз, микрогения, «мраморная» кожа, гипертрихоз, отставание в росте и задержка умственного развития. По тяжести принято выделять два типа — с тяжелой и пограничной задержкой развития [2]. У больных детей выявляют врожденные пороки внутренних органов, наиболее часто — аномалии строения почек [3].

Ранняя клиническая диагностика синдрома в ряде случаев затруднена. Так, в работе [4] приведено наблюдение ребенка, которому в возрасте 9 мес был поставлен диагноз синдрома Тернера, в последующие месяцы — синдром кошачьего крика (cri du chat) и в возрасте 21 мес было констатировано наличие классической картины синдрома Корнелии де Ланге. В другой работе [5] подчеркивается, что характерные лицевые симптомы у больных детей развиваются позднее, в различные периоды наблюдения.

Исследования выявили ассоциацию синдрома Корнелии де Ланге с эндокринными заболеваниями — сахарным диабетом и ожирением [6]; с опухолями головного мозга — супраселлярной герминомой у 18-летней девушки с полиурией и полидипсией [7]. В другом сообщении приводится история болезни девушки 18 лет, диагноз которой был установлен в возрасте 1 года. Пациентка, страдавшая несахарным диабетом, погибла при ДТП. На аутопсии была обнаружена опухоль, исходившая из гипоталамуса и достигавшая зрительного нерва и задней доли гипофиза [8].

Для больных с синдромом Корнелии де Ланге характерны частые инфекционные заболевания, которые являются у них значимой причиной болезненности и смертности. При иммунологическом исследовании у 27 из 45 больных был выявлен ряд подтипов Т-клеток и отмечена экспрессия активации маркеров в Т-клетках. У 12 больных была обнаружена продукция цитокинов в ответ на стимуляцию Т-клеток (отсутствовала у 12 здоровых лиц группы сравнения). Среди 9 больных с тяжелой формой синдрома был констатирован синдром дефицита антител. Все больные имели сниженный процент регулирующих Т-клеток и фолликулярных Т-хелперов. У наблюдавшихся 45 больных хронический отит имел место у 53%, хронические респираторные инфекционные заболевания — у 46%, пневмония — у 42%, инфекционные синуситы — у 33%, кандидоз ротовой полости — у 13%, сепсис и бактериальные инфекции кожи — у 6 и 4% соответственно [9].

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:122–124

DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–122–124

Адрес для корреспонденции: Артамонов Рудольф Георгиевич — д.м.н., проф. каф. педиатрии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университет им. Н.И. Пирогова
Поляков Михаил Викторович — асс. той же кафедры
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1
Алиева Эльмира Ибрагимовна — д.м.н., зав. 12-м гастроэнтерологическим отделением Морозовской детской городской клинической больницы
Глазунова Людмила Владиславовна — ординатор того же отделения
119490 Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9

В доступной литературе не удалось найти сообщений об ассоциации синдрома Корнелии де Ланге со стриктурой пищевода. Приводим собственное наблюдение.

Мальчик 9 лет поступил 12.08.2015 г. в 12-е гастроэнтерологическое отделение Морозовской городской детской клинической больницы Москвы с жалобами на дисфагию, частые эпизоды отрыжки густой слизью бело-молочного цвета. При рождении поставлен диагноз синдрома Корнелии де Ланге. Наблюдался отоларингологом, кардиологом, гастроэнтерологом. Получал прокинетики, ферментные препараты. Дисфагия сохранялась.

При осмотре состояние средней тяжести. Затруднен контакт из-за дефицита интеллекта. Отмечаются множественные стигмы дизэмбриогенеза: черепно-лицевой дисморфизм, деформация ушных раковин, тонкая верхняя губа, седловидный нос (рис. 1); обращают внимание маленькие кисти рук с гипоплазией тенара, гипермобильность суставов. Кожные покровы чистые, тургор не снижен, подкожный жировой слой развит ниже среднего, распределен равномерно, в легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. Сердечные тоны звучные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, стул без патологических примесей. При динамическом наблюдении в отделении отмечена частая отрыжка с отхождением густой слизи белого цвета. Аппетит сохранен. Питается только жидкой протертой пищей.

Проведено обследование.

Ультразвуковое исследование брюшной полости от 18.08.2015 г. Печень не увеличена, переднезадний размер правой доли 109 мм, левой доли 52 мм, индекс I сегмента до 30%. Паренхима печени средней эхогенности, однородная. Край печени острый. Сосудистый рисунок не изменен. Видимые фрагменты внутрипеченочных протоков не дилатированы, стенки их не изменены. Диаметр воротной вены в проекции ворот 10 мм. Желчный пузырь: размер 35 х 16 мм, форма обычная, стенки не утолщены, просвет эхо-

Рис. 1. **Мальчик 9 лет с синдромом Корнелии де Ланге (объяснения в тексте).**

отрицательный. В желудке натощак значительное количество содержимого. Диаметр пищеводного отверстия диафрагмы 12 мм (норма до 10 мм). Поджелудочная железа: 12 х 8 х 13 мм, не увеличена. Контуры четкие, ровные. Паренхима средней эхогенности, однородная. Видимые фрагменты вирсунгова протока не дилатированы.

Селезенка не увеличена, 116 х 50 мм. Контуры четкие, ровные. Паренхима средней эхогенности, однородная. Видимые фрагменты внутрипаренхиматозных сосудов и сосудистой ножки селезенки без признаков деформации и дилатации, структура их стенок без особенностей.

Кишечник на момент осмотра без особенностей. Мезентериальные лимфатические узлы множественные, умеренно увеличенные до 12 мм. Патологических объемных включений и свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Заключение: эхопризнаки лимфоаденопатии, увеличение размеров пищеводного отверстия диафрагмы. Косвенные признаки гастродуоденита.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) от 20.08.2015 г. Эндоскоп Олимпус Н-180 диаметром 9,2 мм введен в пищевод. На 20 см от резцов определяется участок с выраженным перифокальным отеком, наложением глыбок густого гноя и фибрина желтого цвета, прикрывающий узкий проход в дистальный отдел пищевода. Был заменен аппарат на Олимпус Q-180 диаметром 7,9 мм, однако пройти выраженное сужение диаметром 4 мм не удалось. Выраженная контактная кровоточивость.

Рентгеноконтрастное исследование пищевода с барием от 21.08.2015 г. В средней трети пищевода на уровне тела VI грудного позвонка участок неравномерного сужения просвета шириной от 2 до 4 мм на протяжении около 13 мм с неровными контурами. Выше сужения определяется супрастенотическое расширение пищевода максимально до 25 мм, здесь содержится слизь и жидкость. Ниже сужения просвет пищевода сохранен, стенки эластичные. Кардия зияет, не смыкается. Отмечается заброс контраста из желудка в пищевод. В просвете пищеводного отверстия диафрагмы широкие желудочные складки, над диафрагмой непостоянно визуализируется небольшое выпячивание максимально размером 5 х 8 мм. Желудок небольших размеров, угол желудка сглажен. В желудке содержится жидкость и слизь, перекрывающая рельеф. Первичная эвакуация в срок. Луковица двенадцатиперстной кишки обычной формы. Петля двенадцатиперстной кишки развернута кзади, рельеф слизистой кишки сохранен, локальных сужений просвета не определяется (рис. 2). Заключение: стриктура средней трети пищевода, декомпенсированный стеноз пищевода. Признаки эзофагита и гастрита. Недостаточность кардии. Гастроэзофагеальный рефлюкс. Признаки наличия скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

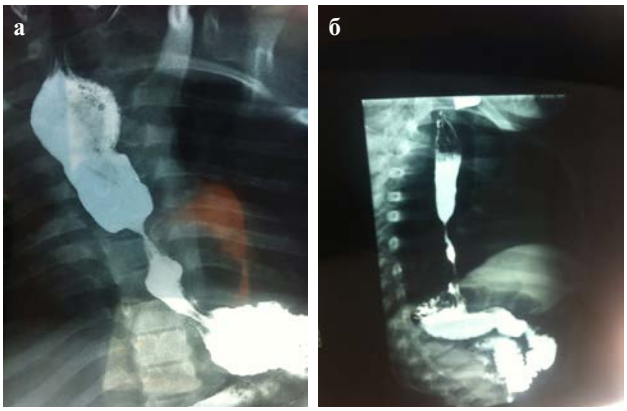


Рис. 2. **Рентгенограмма пищевода и частично желудка с контрастированием.**
а – сужение пищевода в нижней трети, супрастенотическое его расширение; зияние кардии;
б – скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Анализ крови: Hb 95 г/л; гематокрит 35,0%. Остальные показатели в норме. Биохимический анализ крови: уровень общего белка, билирубина, амнотрансфераз в норме.

Диагноз: синдром Корнелии де Ланге, стриктура пищевода, гастроэзофагеальный рефлюкс, эзофагит. Анемия I степени.

Лечение: режим палатный. Диета — стол общий, протертый. Применялись квамател, метронидазол, ципринол внутривенно капельно и *per os*.

При выписке рекомендовано:

— прием пищи малыми порциями в жидком и пюрированном виде по 90 мл каждые 2,5–3 ч;

— нутридринк по 100 мл 3 раза как дополнение к питанию или Педиащур по 100 мл 3 раза;

— исключить из рациона ягоды с мелкими косточками — клубника, смородина, голубика, малина, земляника, ежевика;

— нексиум в саше 10 мг утром в 8 ч и 5 мг вечером в 20 ч 10 дней, затем утром в 8 ч еще 10 дней, далее 2 раза в неделю утром в 8 ч 2 мес.

Консультация хирурга — показано бужирование пищевода, наблюдение педиатра и хирурга.

Обсуждение

Срыгивания у детей старше года могут быть вызваны разными причинами, среди которых химический ожог пищевода, объемные образования грудной полости, пептическая стриктура вследствие рефлюкса и врожденный порок пищевода — стеноз. По-видимому, у наблюдавшегося больного по результатам исследования можно исключить первые две причины. Пептическая стриктура полностью исключена быть не может, так как при ЭГДС выявлена недостаточность кардии и гастроэзофагеальный рефлюкс. Как известно, гастроэзофагеальный рефлюкс приводит к эзофагиту. Следует полагать, что развитие пептической стриктуры вряд ли возможно у ребенка, которому всего 9 лет. Однако в нашей клинике мы наблюдали ребенка 11-месячного возраста, у которого было выявлено инородное тело пищевода (косточка оливки), что вызвало обструкцию пищевода и его супрастенотическое расширение выше места обструкции. Нельзя исключить вероятность такого же механизма развития стриктуры пищевода и у нашего пациента. Факт попадания инородного тела в пищевод у ребенка с синдромом Корнелии де Ланге, сопровождающимся выраженной олигофренией, мог оказаться незамеченным. В этом случае возможно образование стойкого стеноза пищевода.

С другой стороны, принимая во внимание свойственные синдрому Корнелии де Ланге разнообразные пороки внутренних органов, можно считать, что у обсуждаемого больного имеет место врожденный характер стриктуры пищевода. Пороком развития, по-видимому, является и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Заключение

Таким образом, у ребенка с синдромом Корнелии де Ланге и стриктурой пищевода развился гастроэзофагеальный рефлюкс и эзофагит как следствие нарушения пассажа пищи по пищеводу.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Opitz J.M., Reynolds J.F.* The Brachmann — de Lange syndrome. Am J Med Genet 1985; 22: 1: 89–102.
2. *Тополянский А.В., Бородулин В.И.* Синдромы и симптомы в клинической практике: эпонимический словарь. М: Эксмо 2010; 464. (Topolyanskyi A.V., Borodulin V.I. Syndromes and symptoms in clinical practices: eponimic dictionary. Moscow: Eksmo, 2010; 464.)
3. Cornelia de Lange. Sur un type nouveau de degeneration (typus Amstelodamensis). Archives de medicine des enfants 1933; 36: 713–719.
4. *Passarge E., Mecke S., Altrogge H.C.* Cornelia de Lange Syndrome: Evolution of the Phenotype. Pediatrics 1971; 48: 5: 833–836.
5. *Hall B., Fraser F., Pashayan H. et al.* The Cornelia de Lange Syndrome. Pediatrics 1971; 47: 6: 1091–1092.
6. *Schwartz B.D., Schwartz K.J., Koussel B.D. et al.* Endocrinopathies in Cornelia de Lange syndrome. J Pediatrics 1990; 117: 6: 920–923.
7. *Sugita K., Izumi T., Yamaguchi K. et al.* Cornelia de Lange syndrome associated with a suprasellar germinoma. Brain Development 1986; 8: 5: 541–546.
8. *Sato A., Kajita A. Sugita K. et al.* Cornelia de Lange syndrome with intracranial germinoma. Acta Pathol Japanica 1986; 36: 1: 143–149.
9. *Jyonouchi S., Orange J., Sullivan K. et al.* Immunologic Features of Cornelia de Lange Syndrome. Pediatrics 2013; 132: 2: 2484–e2489.

Поступила 29.02.16

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российская академия наук

РНИМУ имени Н.И. ПИРОГОВА

НАЛПТМ
NALPTM

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

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ДНИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ РОССИИ – 2016

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 акушерок 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.mediexpo.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:
  - тромбоэмболические осложнения, диагностика и лечение;
  - лечебная тактика при врастании 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@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
моб.: +7 (929) 646-51-66

Участие компаний:
Князева Анастасия
e-mail: knyazeva@mediexpo.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@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 120)
моб.: +7 (926) 095-29-02

Менеджер проекта:
Ранская Светлана
e-mail: svetlana@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 108)
моб.: +7 (926) 610-23-74

МЕДИ Экспо Тел./факс: +7 (495) 721-88-66; e-mail: expo@mediexpo.ru

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

Конгресс состоится
25-27 октября 2016 года, г. Москва,
Гостиничный комплекс «КОСМОС», проспект Мира, 150

АДРЕС ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

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

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

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Оргкомитет Конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Контактные телефоны:

Калашникова Татьяна Викторовна

Тел.: +7 (499) 487-05-69

Факс: +7 (495) 484-58-02

моб.: +7 (926) 525-16-82

e-mail: congress@pedklin.ru

сайт: www.congress2016.pedklin.ru

Партнеры

Информационные партнеры

Организаторы конгресса

Бронирование номеров

Официальная поддержка

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1.
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ *132*

Раздел 2.
АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ *140*

Раздел 3.
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ *148*

Раздел 4.
ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА *158*

Раздел 5.
КАРДИОЛОГИЯ *168*

Раздел 6.
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ..... *180*

Раздел 7.
НЕФРОЛОГИЯ *207*

Раздел 8.
НЕВРОЛОГИЯ *223*

Раздел 9.
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ *228*

Раздел 10.
ИНФЕКЦИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА *253*

Раздел 11.
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ *259*

Раздел 12.
РАЗНОЕ *263*

Раздел 13.
РАБОТЫ НА КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ *275*

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ *287*

Раздел 1
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С ДЦП К ЭТАПНЫМ КОРРИГИРУЮЩИМ ОПЕРАЦИЯМ НА ТАЗОБЕДРЕННОМ СУСТАВЕ

Григоричева Л.Г., Харченко С.С., Поповцева А.В., Кореняк Н.А.

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

Введение. По данным различных авторов, частота развития нестабильности тазобедренного сустава у детей со спастическими формами ДЦП, требующей оперативного лечения составляет до 60%. Реконструкция тазобедренного сустава у детей может приводить к значительной потере крови во время оперативного вмешательства. Поскольку несомненна взаимосвязь тяжести анемии и частоты аллогенной гемотрансфузии с повышенной послеоперационной заболеваемостью, большим риском развития инфекционных осложнений и увеличением сроков госпитализации, необходимо обратить особое внимание на предоперационную подготовку данной категории пациентов.

Цель исследования. Оценить факторы риска развития анемии у детей с ДЦП после реконструктивных операций на тазобедренном суставе с целью их коррекции в рамках предоперационной подготовки.

Материалы и методы. В исследование включены 146 пациентов, которым в 2014–2015 гг. в нашем Центре были проведены остеотомии проксимального отдела бедренной кости с реконструкцией вертлужной впадины. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 79 детей с ДЦП, во вторую группу — 67 детей без сопутствующей неврологической патологии. В предоперационном периоде всем детям были проведены клинико-лабораторные исследования: оценка физического развития, клинический анализ крови с эритроцитарными индексами (MCH, MCV, MCHC, CHCM), исследование гемостаза (АПТВ, фибриноген, ПВ, ПТИ).

Результаты. Первая группа: средний возраст — 7,55±2,91 лет, средний вес — 16,8±4,4 кг, средний уровень Hb до оперативного вмешательства — 127,7±11,32 г/л, микроцитоз наблюдался у 5 пациентов (6,3%), гипохромия — у 19 человек (24,1%), нарушений гемостаза выявлено не было. Анемия в послеоперационном периоде наблюдалась в 100% случаев, из них легкой степени тяжести у 46 человек (58,23%), средней у 30 детей (37,97%), тяжелая анемия у 3 детей (3,8%). Средний объём кровопотери составил 5,95% ОЦК. Гемотрансфузия проводилась 10 детям (12,7%).

Вторая группа: средний возраст — 7,07±3,16 лет, средний вес — 33,8±28,43 кг, средний уровень Hb до оперативного вмешательства — 126,09±7,8 г/л, микроцитоз наблюдался у 3 пациентов (4,5%), гипохромия — у 20 человек (29,9%), без патологических изменений в системе гемостаза. Послеоперационная анемия развивалась у 53 пациентов (79,1%), из них легкой степени тяжести у 37 человек (69,8%), средней у 15 детей (28,3%), тяжелая анемия у 1 ребенка (1,9%). Средний объём кровопотери составил 5,14% ОЦК. Гемотрансфузия проводилась 8 детям (11,9%).

Заключение. Анемия после проведения реконструктивных операций на тазобедренном суставе развивается достоверно чаще и тяжелее у детей с ДЦП ($p<0,05$). При оценке факторов риска развития анемии выявлено достоверно значимое снижение нутритивного статуса у детей с ДЦП ($p<0,05$) в предоперационном периоде. Различия между группами в отношении эритроцитарных индексов и показателей гемостаза статистически недостоверны.

При планировании реконструктивных операций на тазобедренном суставе пациентам с ДЦП необходимо уделять особое внимание. В Федеральном центре создан и функционирует регистр детей ДЦП, который позволяет осуществлять динамическое наблюдение за состоянием ортопедического и соматического статуса пациентов, планировать этапы оперативного и консервативного лечения, реабилитационных мероприятий. В консультативной поликлинике ФГБУ «ФЦТОЭ» г. Барнаул в рамках предоперационной подготовки у данной категории пациентов проводится назначение специализированного лечебного питания и коррекция выявленного латентного дефицита железа, с целью уменьшения риска послеоперационных осложнений.

ПОТРЕБНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА В КОНСУЛЬТАТИВНОЙ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ОТНОШЕНИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гудков Р.А., Дмитриев А.В., Петрова В.И.

ГБОУ ВПО Минздрава России, РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

Введение. Наличие сопутствующих хронических заболеваний в значительной мере ограничивает возможности и снижает эффективность госпитализации ребёнка. Потенциальные проблемы могут быть связаны с ограничениями для госпитализации и использования отдельных методов лечения, с необходимостью привлечения консультантов и сложностями межврачебного взаимодействия, с комедикацией, с увеличением затрат ресурсов и ухудшением прогноза. Имеющаяся система стационарной помощи не полностью учитывает и обеспечивает потребности коморбидных пациентов и требует совершенствования.

Цель исследования. Обосновать необходимость оптимизации медицинской помощи детям с сочетанной патологией в условиях многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Изучена медицинская доку-

ментация 652 детей, госпитализированных в многопрофильный стационар, проведено анкетирование родителей детей, имевших сочетанную патологию.

Результаты. Сопутствующие хронические заболевания имели 71,9% из обследованных детей. Средний индекс коморбидности составил 3,25 (заболеваний на 1 ребёнка). На момент госпитализации 27,9% пациентов имели симптомы, свидетельствующие об обострении сопутствующего заболевания и нуждались в диагностических и лечебных мероприятиях по этому поводу. В 17,2% случаев дети получали лекарственные средства, ранее назначенные по поводу сопутствующей патологии, и в большинстве случаев нуждались в коррекции терапии. В 74,4% случаев диагностические и лечебные рекомендации, направленные на сопутствующую патологию, полностью или большей частью планировалось реализовать только после выписки из отделения. 8,9% от всех обследованных детей нуждались в последующей госпитализации по поводу сопутствующего заболевания. Анкетирование родителей показало высокую их заинтересованность в получении дополнительной помощи по поводу сопутствующей патологии во время госпитализации.

Заключение. Дети во время госпитализации должны получить медицинскую помощь в полном объёме в отношении, как основного, так и сопутствующих заболеваний, независимо от специфики стационара и отделения. Данный принцип должен быть обеспечен ресурсами и штатами. В многопрофильном стационаре целесообразно создавать условия и вовлекать врачей-специалистов и педиатров к оказанию консультативной помощи детям с сочетанной патологией.

АНАЛИЗ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ Г. НОВОСИБИРСКА ПО ДАННЫМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ

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

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

Введение. Ежегодные Государственные доклады о состоянии здоровья населения Российской Федерации констатируют ухудшение состояния здоровья детского и подросткового контингента. Такая ситуация потребовала изменения частоты и качества проведения текущих профилактических осмотров учащихся. В настоящее время нормативным документом, определяющим организацию профилактических осмотров в образовательных учреждениях, является Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров».

Цель исследования — изучить соотношение групп здоровья и структуру патологии школьников г. Новосибирска

Материалы и методы. Анализ карт профилактических осмотров на педиатрических участках 4-х детских поликлиник г. Новосибирска.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования были проанализированы карты профилактических осмотров 283 детей. Группы формировались по возрастному принципу и соответствовали декретированным срокам проведения углубленных профилактических медицинских осмотров. Группа детей 6–7 лет составила 33%, 10–11 лет — 29%, 16–17 лет — 38%. На диспансерном учете состояло 22% детей.

Анализ распределения по группам здоровья показал: I группа составила 22,3%, II — 49,1%, III — 27,6%, IV — 1,1%. Рассматривая полученные данные в возрастном аспекте, было выявлено — показатели в возрастных группах детей 6–7 лет и 10–11 лет были сопоставимы (I группа — 26,5 и 25,8%, II — 49,5 и 45,1%, III — 24 и 26,8% соответственно). Отличными были изучаемые показатели в группе детей 16–17 лет. Среди детей данной группы соотношение групп здоровья выглядело следующим образом: I группа — 11,6%, II группа — 53,2%, III группа — 33,7%. Во всех возрастных группах в структуре патологии наибольший удельный вес имеют: заболевания костно-мышечной системы — 28,57%, органа зрения — 17,14% и ЛОР-органов — 12%. Заболевания органов дыхания (10,12%), нервной (9,61%), мочевыводящей (8,83%), эндокринной (7,01%), сердечно-сосудистой (3,37%) систем, желудочно-кишечного тракта (2,87%) были представлены в данном соотношении.

Выводы. Таким образом, распределение по группам здоровья показало сопоставимые результаты у детей 6–7 и 10–11 лет. Тогда как в группе 16–17-летних в 2 раза в сравнении с младшими школьниками уменьшается число здоровых детей и увеличивается количество учащихся II и III группы здоровья — более трети имеют хроническую патологию и 53,2% — различные функциональные отклонения. Преобладающими в структуре заболеваний детского возраста являются заболевания костно-мышечной системы, органа зрения и ЛОР-органов.

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ КРИТИЧЕСКИХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА В ОРДИНАТУРЕ ПО НЕОНАТОЛОГИИ

Жаркова И.Ю., Ушакова С.А., Петрушина А.Д., Халидуллина О.Ю., Дедюкина Е.С.

ГБОУ ВПО Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Введение. Своевременность выявления критических врожденных пороков сердца (ВПС) у новорожденных зависит от информированности врачей неонатологов по данной проблеме и от сформированных навыков ранней диагностики ВПС. Ввиду того, что ВПС традиционно значимы в структуре младен-

ческой смертности, и дальнейшее снижение этого показателя актуально для регионального здравоохранения, нами разработан соответствующий учебный модуль, используемый в подготовке ординаторов по специальности неонатология.

Цель исследования. Представить опыт проведения практических семинаров по формированию новых профессиональных компетенций в рамках модуля «Диагностика критических ВПС у новорожденных» образовательной программы ординатуры по специальности «неонатология».

Материалы и методы. Анализ обучения ординаторов по специальности «неонатология» алгоритму диагностики критических ВПС, реализуемого на кафедре педиатрии ФПК и ППС. Результаты корректной интерпретации обследования позволяют неонатологу принять обоснованное решение о необходимости консультации кардиохирурга и/или детского кардиолога, дальнейшей верификации диагноза ВПС и проведения терапии, стабилизирующей состояние ребенка.

Результаты. На практическом занятии ординаторам представляется протокол проведения алгоритма диагностики критических ВПС с выполнением двух-зонной пульсоксиметрии у новорожденных. Преподаватель демонстрирует ординаторам весь комплекс действий врача, четко проговаривая каждый шаг алгоритма. Обучающиеся поочередно проводят весь комплекс диагностики. Действия каждого ординатора обсуждаются в группе. Сначала отмечаются положительные моменты, потом — недоработки. Преподаватель подробно разбирает с каждым ординатором все ошибки. Повторное выполнение алгоритма обучающимися выполняется с учетом разобранных ранее недочетов. Для мотивации будущих врачей к проведению алгоритма разбираются допускаемые ошибки, выявляемые при рецензировании первичной медицинской документации, приводятся положительные результаты внедрения скрининга на выявление критических ВПС в ведущих лечебных учреждениях региона.

Заключение. Внедрение в образовательный процесс подготовки в ординатуре по специальности «неонатология» новых профессиональных компетенций по диагностике критических ВПС у новорожденных с применением двухзонной пульсоксиметрии расширяет спектр важнейших скрининговых технологий в практике будущих неонатологов и направлено на реализацию мер по дальнейшему снижению младенческой смертности от врожденных аномалий системы кровообращения.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ СТУДЕНТАМ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Кирилочев О.О., Дорфман И.П., Умерова А.Р., Орлова Е.А.

Кафедра клинической фармакологии ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава РФ, г. Астрахань

Ввиду востребованности знаний по клинической фармакологии как для практикующих врачей всех специальностей, так и для подготовки будущих специалистов клинических фармакологов, преподаванию этой дисциплины должно быть уделено значительное внимание.

Недостаточность качества преподавания клинической фармакологии может привести к негативным последствиям, таким как нерациональному использованию лекарственных препаратов, а самое главное — разобщению знаний по фармакологии с клиническим мышлением будущих врачей.

Особенно это касается студентов педиатрического факультета, ввиду хотя бы того, что одним из неразрывно связанных с дисциплиной «клиническая фармакология» понятий является понятие безопасности применения лекарственных средств.

Методология преподавательского процесса и проведения практического занятия со студентами педиатрического факультета требует некоторых особенностей, направленных на повышение заинтересованности студентов.

Практическое занятие по общей клинической фармакологии может быть дополнено деловой игрой с распределением ролей среди студентов от «педиатра» и до «главного врача». Это может поспособствовать лучшему усвоению принципов фармакоэкономики, пониманию ABC-VEN анализа.

Например, практическое занятие по «антибиотикотерапии» может быть дополнено деловой игрой разбора клинического случая для правильного назначения антибактериального средства.

Клинические задачи должны привить студентам-педиатрам постоянную настороженность в отношении возраста детей, которым назначаются те или иные антибиотики, так как далеко не все фармакологические группы широко применяются в детском возрасте, что, впрочем, касается не только антибиотикотерапии.

Неразрывную связь фармакологических аспектов с «клиникой» можно подкрепить включением в практические занятия всевозможных разборов виртуальных и реальных клинических ситуаций, ролевых игр, решением клинических задач.

Данные преподавательские методики применимы ко всем темам клинической фармакологии. Приближение студента к реальности (в рамках практического занятия) способствует лучшему усвоению материала.

В завершении необходимо подчеркнуть, что внедрение всевозможных методик для повышения уровня знаний у студентов педиатрического факультета будет напрасным без повышения квалификации преподавателей и их профессионального роста.

УЧАСТКОВЫЕ ВРАЧИ-ПЕДИАТРЫ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ОЦЕНИЛИ СИСТЕМУ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Петрушина А.Д., Мальченко Л.А., Ушакова С.А., Кайб И.Д., Иванова Е.Е., Шайтарова А.В., Жаркова И.Ю., Дедюкина Е.С.

ГБОУ ВПО Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Введение. Непрерывное медицинское образование (НМО), инициированное Министерством здравоохранения РФ совместно с Национальной медицинской палатой и медицинскими некоммерческими организациями, стартовало 1 декабря 2013 года, когда была представлена модель отработки основных принципов НМО.

Цель исследования. Анализ эффективности внедрения в Тюменской области модели основных принципов НМО для участковых врачей-педиатров.

Материал и методы. Реализация модели осуществлялась в течение календарного 2014 г. и включала формирование программы с учетом актуальных проблем здравоохранения, освоение учебных модулей и обучающие очные циклы, применение дистанционных образовательных технологий.

Результаты. В Тюменской области при тесном взаимодействии медицинского Университета и Департамента здравоохранения отработана и запущена модель системы НМО для участковых педиатров. Главным инструментом дистанционного обучения для непрерывной самостоятельной подготовки педиатров выбрана система EDUCON — замкнутая система взаимодействия ВУЗа и обучающихся, ориентированная на коллаборативные технологии обучения. Дистанционное электронное обучение проводилось через информационно-телекоммуникационную сеть Интернет на рабочих местах и индивидуально во внерабочих условиях в системе EDUCON. Преимущества и эффективность данной системы: требует от врача постоянно, планово, в соответствии с утвержденным графиком, выполнять учебно-тематический план. Система создает и хранит портфолио каждого обучающегося (зачеты, оценки, комментарии преподавателя). Осуществлялось пошаговое изучение учебного материала с ежемесячным контролем освоения учебных модулей. Очное обучение составляет 36 часов и включает отработку практических навыков по первичной легочно-сердечной реанимации, проводимую в симуляционном центре университета, клинические разборы и семинары. Система НМО предусматривает сетевые формы подготовки, когда вебинары и лекции читают представители Департамента здравоохранения, руководители профессиональных ассоциаций. Все педиатры успешно прошли трехэтапную итоговую аттестацию. Анкетирование врачей свидетельствует об удовлетворенности качеством и формой реализации образовательной программы в 100% случаев. Все получили новую информацию для совершенствования профессиональных компетенций.

Заключение. Система НМО принята врачами педиатрами Тюменской области. Предложенная образовательная модель мотивирует врачей на активное самообразование для формирования профессиональных компетенций.

ВИРТУАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКИХ БОЛЕЗНЕЙ НА ОСНОВЕ КЕЙС-МЕТОДА

Путинцев А.Н., Алексеев Т.В., Акименков А.М.

Центр информационных технологий и мониторинга обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева является ведущим лечебным учреждением страны в области педиатрии. В институт поступает большое количество пациентов — сложных с точки зрения диагностики, а врачи отделений имеют уникальный опыт диагностики и лечения детей с редкими болезнями. Важно передать эти знания тем врачам, у которых нет такого опыта. Чтобы сохранить интересные клинические случаи, в институте выполняется проект по созданию электронных образовательных ресурсов (ОЭР) для дистанционного повышения квалификации врачей по диагностике редких болезней. Разработка и размещение на сервере института интерактивных клинических случаев даст возможность врачам в регионах не только ознакомиться с проявлениями редких болезней, но и проводить виртуальную диагностику в дистанционном режиме.

В докладе демонстрируется процесс разработки интерактивных клинических случаев — так называемых кейсов. На 1 этапе выбирается сложный с диагностической точки зрения клинический случай и после получения информированного согласия родителей проводится видеосъемка осмотра ребенка лечащим врачом. На следующем этапе — сбор и ввод в компьютер данных анамнеза, результатов обследований, заключений специалистов. Совместно с врачом производится видеомонтаж и озвучивание видеороликов. Врач готовит сценарий кейса, последовательность вопросов с вариантами ответов. Программное обеспечение интерактивных клинических случаев разработано на основе платформы Открытый лабиринт (http://openlabyrinth.ca/). После ввода данных проводится тестирование и экспертиза готового кейса. В случае положительной оценки кейс размещается на Web-сервере. Дифференциальная диагностика рассматривается в виде последовательности этапов —

от поступления пациента в клинику до установления диагноза. На каждом этапе проводится анализ полученной к данному моменту информации о пациенте, определение плана дальнейшего обследования, формирование диагностических гипотез. В процессе виртуальной диагностики обучающийся проходит ту же последовательность этапов, что и опытный врач, при этом на каждом этапе предусмотрены вопросы. Если обучающийся отвечает правильно, он получает бонусы в виде баллов, а за неправильные — штрафные очки и объяснения, в чем ошибка. В презентации представлен видеоролик, иллюстрирующий процесс виртуальной диагностики, рассмотрены проблемы, возникающие при разработке кейсов.

Интерактивные клинические случаи (больные с синдромом Леша-Найхана и ганглиозидозом) размещены на Web-сервере института в свободном доступе. Они могут быть полезны студентам медицинских вузов для обучения диагностике редких болезней на основе кейс-метода, а также педиатрам, медицинским генетикам, неврологам и врачам других специальностей для повышения квалификации.

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ СТРУКТУРЫ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ В ЦЕНТРЕ ЗДОРОВЬЯ

Симоненко Л.Н., Ушакова С.А., Зенкова Ю.М., Мальченко Л.А.

ГБУЗ ТО «Областная больница №3», Центр здоровья для детей, Тобольск
ГБОУ ВПО Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Введение. В государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения» заявлено, что для реального предотвращения неинфекционных заболеваний (НИЗ) актуализируется стратегия формирования здорового образа жизни и коррекции факторов риска, начиная с детского и подросткового возраста. К основным задачам недавно созданных Центров здоровья для детей относится анализ факторов риска и осуществление мониторинга реализации мероприятий по формированию здорового образа жизни среди детского населения региона.

Цель исследования. Изучить возрастные особенности структуры основных факторов риска НИЗ у детей и подростков 10–17 лет по результатам обследования в региональном Центре здоровья для детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 9641 городских детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет в Центре здоровья для детей за период 2013–2015 гг. Выделены 2 возрастные группы: 10–14 лет (6208 детей) и 15–17 лет (3433 ребенка). Сравнение частот признаков в двух группах проведено с использованием критерия Пирсона (χ^2).

Результаты. В структуре факторов риска НИЗ первое ранговое место у детей в возрасте от 10 до 14 лет занимает низкая физическая активность (18,1%), сохраняющая свое лидирующее значение и представленная с большей частотой в возрасте 15–17 лет (22,8%) ($p<0,001$). На втором месте у детей 10–14 лет стоит избыток массы тела и ожирение (8,8%), тогда как в группе 15–17 лет — нерациональное питание (22,3%). Третье место среди факторов риска у детей 10–14 лет занимает нерациональное питание (6,9%), а у подростков 15–17 лет — избыток массы тела и ожирение (13,2%). В возрастной группе 15–17 лет, по сравнению с детьми 10–14 лет, отмечается большая частота нерационального питания ($p<0,001$) и избытка массы тела и ожирения ($p<0,001$). Табакокурение, объективизированное определением концентрации монооксида углерода и карбоксигемоглобина в выдыхаемом воздухе, выявлено у 2,5% детей 10–14 лет и у 12,1% подростков 15–17 лет ($p<0,001$).

Заключение. Результаты анализа факторов риска НИЗ, выявленных при обследовании городских детей 10–17 лет в Центре здоровья, свидетельствуют о их высокой частоте и устойчивом тренде к росту по мере взросления. Лидирующие позиции в структуре факторов риска нерационального питания и низкой физической активности, наряду с реализуемыми в регионе мерами популяционной профилактики, требуют активизации индивидуальной работы с подростками по коррекции этих факторов риска в рамках профилактического консультирования при проведении медицинских осмотров в школах.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ МАТЕРЕЙ ПО ВОПРОСАМ СТАНОВЛЕНИЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ткаченко Т. Г, Петрова В.И., Дмитриев А.В., Лебедева И.Н.

ГБОУ ВПО Минздрава России,
РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

Введение. Роль педиатра — убедить мать сформировать и научить поддерживать грудное вскармливание на срок не менее 6–9 месяцев.

Цель исследования. Определить знания будущих матерей по вопросам подготовки, становления и преимуществ естественного вскармливания, оценить выполнение регламентированных медицинских нормативов для его поддержки.

Материалы и методы. На базе ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой проведено анонимное анкетирование 968 женщин, имевших детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет. Анкета состояла из 46 вопросов с вариантами ответов.

Результаты. Социальный статус большинства родителей удовлетворительный: высшее и среднее образование у 60%, состоят в браке 82%, 2/3 проживают в хороших бытовых условиях. Здоровыми

считали себя 80% родителей. Основную информацию о грудном вскармливании и подготовке к родам женщины получали из СМИ (интернет) — 58%, чуть меньше пользовались советами матерей и подруг. От медицинских работников информацию получили 1/3 женщин. Кормление грудью до 9 месяцев планировали 60% женщин, 35% до срока — «как получится», 5%, в основном учащиеся, не планировали грудное вскармливание. В родильном зале к груди было приложено 42% новорожденных, через несколько часов — 30% детей, на 2 сутки — 26% (кесарево сечение). У половины из них оно появилось на 1 сутки, у 1/3 — на 2, у 12% — на 3. Большинство матерей кормили ребенка «по требованию» (81%), 19% предпочитали 7 разовый режим питания, 67% кормили и в ночные часы. Помощь с кормлением медицинские работники оказывали более 25% женщинам, 26% новорожденных 1–2 дня получали смеси уже в родильном доме. Представление о лактационных кризах имели 15% женщин, у 54% наблюдалась гипогалактия. Приоритетной причиной выбора кормления грудью для 2/3 матерей явилось «удобство и бесплатность», 1/3 — сбалансированный состав и способность защищать ребенка от развития болезней. На грудном вскармливании до 6 месяцев находилось 50% детей, на смешанном — 20%, на искусственном — 30%. Смесь в 60% случаев была выбрана врачом-педиатром. У 20% детей на фоне кормления базовыми смесями отмечалась сыпь, у 35% срыгивания, у 12% — запоры и отказ от кормления данной смесью. При назначении смеси аллергологический анамнез семьи оценивался в единичных случаях. Прикорм вводился вовремя (5–6 месяцев) в 71% случаев, 20% получили прикорм в 3–4 месяца, 9% в 1 месяц.

Заключение. Необходимо расширение просветительской работы о важности и пользе грудного вскармливания и четкое выполнение регламентированных медицинских нормативов для поддержки лактации.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ РОДИТЕЛЕЙ ПО ВОПРОСАМ ВАКЦИНАЦИИ

Федина Н.В., Дмитриев А.В., Филимонова Т.А., Маревичева Н.Д.

ГБОУ ВПО Минздрава России,
РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

Введение. Вакцинопрофилактика является основным методом контроля над инфекционными заболеваниями. При этом, продолжаются необоснованные медицинские отводы от прививок, среди населения увеличивается число сторонников «антипрививочного движения».

Цель исследования — выявить отношение и степень информированности современных родителей к вопросам вакцинопрофилактики.

Материалы и методы. Проводилось анонимное анкетирование 120 матерей, находящихся в стационаре по уходу за детьми по анкете, состоящей из 30 вопросов, с предлагаемыми вариантами ответов и возможным собственным.

Результаты. Только половина из опрошенных (n=59) знает о существовании Национального календаря прививок (НКП). Информацию по вопросам вакцинации 60% респондентов получают от медицинских работников, остальные от родственников, знакомых, интернета. Только треть опрошенных удовлетворены информацией, полученной от участкового врача. Большинство родителей высказывается за проведение прививок своим детям, однако, доминирует мнение о «разумной» вакцинации по строгим показаниям (53%). Отечественным вакцинам доверяют 44% опрошенных, импортным препаратам — 35%. Еще 20% родителей не видят разницы в используемых вакцинах. Более половины респондентов знают о существовании комбинированных вакцин, но относятся к ним отрицательно, считая, что если вводить сразу много вакцин, то «иммунитет не вырабатывается». При проведении вакцинации родителей волнует риск развитие поствакцинальных осложнений (67%), введение с вакциной различных «вредных консервантов и ядов» (30%). При этом у 29 матерей был «негативный опыт» вакцинации детей.

Осмотр и консультация иммунолога перед вакцинацией считают необходимым большинство родителей, а 20% матерей больше доверяют проведению вакцинации в платных центрах, чем в поликлинике. На вопрос: «если бы в поликлиниках была бы открыта Школа вакцинации», готовность посещать её изъявили только 31% родителей, около 60% не исключили такой возможности.

Заключение. При сохранении положительного отношения к вакцинации, у большинства родителей отмечается недостаточная грамотность по вопросам иммунопрофилактики. Требуется активизация медицинского сообщества в создании доступной информации по вопросам вакцинации через бесплатную литературу для родителей, создание «Школ вакцинации» при поликлиниках и стационарах, профессиональных и компетентных телепрограмм и публикаций в СМИ.

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ ПРИМОРЬЯ

Черникова А.А., Коблова Е.А., Климова О.В., Гордеец А.В.

ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России,
КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2», г. Владивосток

Введение. Внебольничная пневмония — одна из ведущих причин смерти детей во всем мире.

Изучение особенностей ее течения способно повлиять на показатели диагностики, профилактики и лечения пневмонии, и как следствие уменьшить детскую смертность.

Цель исследования — оценка особенностей течения внебольничной пневмонии у детей в условиях стационара.

Материалы и методы. В исследование включено 102 ребенка. Всем пациентам проводилось рентгенологическое исследование легких, а также стандартные методы обследования (клинический минимум, баканализ кала, посев из зева, смывы из носоглотки на вирусы).

Результаты. Внебольничная пневмония наиболее часто встречалась у детей от 6 месяцев до 5 лет, и незначительно чаще болели мальчики (54,9%). Большая часть обращений за помощью состоялась на 4–6 сутки болезни, однако были случаи, как раннего обращения, так и крайне запоздалого (на 31 сутки). Средний срок лечения в стационаре составил 12,44±2,62 суток (p=0,01). Доминировала очаговая форма пневмонии (76%); осложнения в виде бронхиальной обструкции были выявлены менее, чем у 10% обследованных, в то время как частота сопутствующей ОРВИ составила 100,0% в группе детей до 6 месяцев, 29,5% у детей от 6 месяцев до 5 лет и 16,2% в возрасте старше 5 лет. При анализе клинических проявлений, было установлено, что большинство показателей, соответствует тем, что указаны в источниках, за исключением температурной динамики, которая при антибиотикотерапии составила в среднем 72 часа, что на сутки больше тех цифр, которые должны наблюдаться при адекватной антибактериальной терапии. Была выявлена сильная положительная корреляционная связь между физикальными признаками пневмонии и интоксикацией (аускультативная динамика — интоксикация — 0,719; аускультативная динамика — перкуторная динамика — 0,722); (умеренная между продолжительностью перкуторных проявлений и интоксикацией: 0,521), а также умеренная между продолжительностью кашля и рентгенологической динамикой разрешения пневмонии (0,532).

Заключение. Стандартную схему антибиотикотерапии внебольничных пневмоний следует дополнить назначением противовирусных препаратов, что в результате улучшит эффективность лечения и снизит риск развития осложнений.

Раздел 2
АЛЛЕРГОЛОГИЯ

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

[1]Желенина Л. А., [2]Лаврова О. В., [3]Платонова Н. Б., [3]Куропатенко М. В.

[1]СПбГПМУ, [2]НКИЦ ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, [3]ФГБНУ «ИЭМ», г. Санкт-Петербург

Введение. Несмотря на многочисленные исследования эффектов перинатальных факторов риска и дефектов системы детоксикации ксенобиотиков на формирование бронхиальной астмы (БА), различия в значимости указанных факторов в зависимости от фенотипов детской астмы по-прежнему представляет практический интерес.

Цель исследования — сравнение вклада перинатальных факторов риска и делеционного полиморфизма генов суперсемейства глутатион-S-трансфераз GSTM1 и GSTT1, кодирующих ферменты второй фазы системы детоксикации и биотрансформации ксенобиотиков, в формирование различных фенотипов бронхиальной астмы в детском возрасте.

Материалы. 238 детей с БА, жителей Санкт-Петербурга, наблюдавшихся в течение 10 лет с момента первого эпизода бронхиальной обструкции, были разделены на три фенотипические группы. Фенотип «АБА» имели 128 детей с БА сочетанной с атопическим дерматитом и аллергическим ринитом, т.е. протекающей в структуре атопической болезни. Оставшиеся 110 детей с БА, протекавшей в составе ограниченного аллергического поражения респираторного тракта без участия кожных покровов и других тканей, были поделены на 2 фенотипические группы: фенотип «РБА+» был выявлен у 88 детей с отягощённой семейной аллергологической наследственностью и фенотип «РБА–» отмечался у 22 пациентов, чьи родители не страдали аллергическими заболеваниями.

Результаты. В фенотипических группах «АБА», «РБА+» и «РБА–» со следующей частотой встречались патология беременности: 0,47±0,04, 0,27±0,05 (p=0,006) и 0,32±0,10; экспонирование к продуктам табачного дыма в период внутриутробного развития: 0,33±0,04, 0,23±0,04, 0,18±0,08 и в первые годы жизни: 0,42±0,04, 0,37±0,05 и 0,36±0,10; искусственное вскармливание: 0,38±0,04, 0,61±0,05 (p=0,001) и 0,72±0,09 (p=0,005). При этом среди детей с фенотипом «РБА–» статистически значимо чаще, чем среди пациентов с фенотипами «АБА» и «РБА» встречались дети с дефектной системой детоксикации ксенобиотиков с генотипом GSTT1–/–GSTM1–/–: при патологии беременности 0,57±0,19 (p_1<0,001; p_2=0,048), при пассивном курении 0,63±0,17 (p_1<0,001; p_2=0,009), при искусственном вскармливании 0,37±0,12 (p_2=0,019), где p_1 — различия с фенотипом «АБА», а p_2 — различия с фенотипом «РБА+».

Заключение. В основе формирования каждого из выделенных фенотипов детской БА преобладают разные этиологические механизмы, что необходимо учитывать при рекомендации индивидуальных лечебно-профилактических мер.

СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ТЯЖЕЛЫМ СТЕРОИДОЗАВИСИМЫМ ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Зенкина А.С., Приходько О.Б., Кострова И.В.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. Бронхиальная астма относится к одному из самых распространенных заболеваний дыхательных путей, в том числе, и у беременных. Отсутствие контроля заболевания у этой категории больных является серьезной фоновой патологией, так как эпизоды гипоксии и сенсибилизация могут быть причиной появления осложнений как у матери, так и плода. Представляет интерес изучение состояния новорожденных у пациенток с БА, в том числе, при тяжелом стероидозависимом варианте течения, так как системные глюкокортикоиды (ГК) оказывают сложное и многогранное действие на организм, влияя на все виды обмена: углеводный, белковый, жировой, водно-электролитный обмен, играют важную роль в регуляции деятельности различных органов и систем.

Цель исследования: изучить состояние новорожденных, родившихся у матерей с тяжелой БА на фоне приема системных ГК во время беременности.

Материалы и методы. Изучено клинико-функциональное состояние 30 больных тяжелой стероидозависимой БА в динамике беременности и состояние здоровья их новорожденных (I группа). Группу сравнения составили 30 детей от матерей без хронических заболеваний органов дыхания (II группа).

Результаты. У преобладающего большинства пациенток отсутствовал контроль над симптомами БА во время беременности (76,7%), отмечено утяжеление заболевания в гестационном периоде. В одном случае отмечена антенатальная гибель плода при сроке беременности 22 недели у пациентки с обострением БА. У матерей, получавших системные ГК, новорожденные имели более низкие массо-ростовые показатели, средняя масса тела у них составила 3103±107 г, тогда как в группе сравнения — 3532±112 г (p<0,05), длина — 51,0±0,8 см, во II группе — 52,3±0,7 см. Отмечено большее количество патологических состояний, среди которых чаще наблюдалась недоношенность по сравнению со всеми детьми, соответственно, 23,3% в I группе и 10% — во II, кесарево сечение — 66,7% при БА, тогда как во II группе — 36,7%, более тяжелое состояние при рождении, в связи с чем реанимационные мероприятия проведены в 43,3% случаев в I группе. У детей I группы преобладали: внутриутробная инфекция — 66,7% по сравне-

нию со II группой — 43,3% и ее реализация (везикулопустулез, конъюнктивит, менингит), более частое развитие задержки внутриутробного развития плода — 23,3% в I группе и 10% — во II группе, более половины новорожденных I группы (60%) переведены из роддома на дальнейшую реабилитацию в детскую больницу.

Выводы. Диагностика и лечение БА у беременных требуют особого контроля врачей с акцентом на соответствие объема поддерживающей терапии в соответствии с уровнем контроля заболевания.

РОЛЬ ДИСБАЛАНСА ЖЕЛЕЗА И ЦИНКА В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Тюрина Е.Б., Андреева А.О.

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. Последние несколько десятилетий заметно возросла распространенность бронхиальной астмы (БА) у детей. Особую роль в патогенезе заболевания играет изменение концентрации микроэлементов. Так известно, что цинк (Zn) и железо (Fe) принимают активное участие в иммунологических процессах, в частности в аллергических, и обладают выраженным антиоксидантным и противовоспалительным действием. Поэтому изучение изменений данных микроэлементов представляет большой практический и научный интерес.

Цель исследования — изучить изменение содержания Zn и Fe у детей, страдающих бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели обследовано 32 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет с диагнозом БА. Проведена комплексная оценка клинико-анамнестических данных и определение содержания в волосах Zn и Fe методом рентгенофлуоресцентного анализа.

Результаты. БА легкой степени тяжести была зарегистрирована у 81% обследованных пациентов, среднетяжелая — у 13% и тяжелая у 6% больных. При изучении содержания микроэлементов в волосах было установлено повышение концентрации Fe выше предельно допустимых значений у всех пациентов ($p<0,05$) и снижение концентрации Zn в волосах ниже референтных значений у 30 (93,75%) пациентов ($p<0,05$). Показатели содержания цинка в волосах у больных с БА составили при легкой степени 79,77±0,12 мкг/г, при средней — 31,82±2,11 мкг/г и тяжелой степени БА — 23,64±1,25 мкг/г. Показатели содержания железа в волосах составили при легкой степени 60,38±0,12 мкг/г, при средней — 81,54±1,40 мкг/г и тяжелой степени БА — 215,15±2,13 мкг/г. При этом отмечалась достоверно значимая зависимость между продолжительностью заболевания и снижением уровня цинка в волосах обследованных больных ($r=0,71$).

Заключение. У детей с БА отмечается снижение концентрации Zn и повышение содержания Fe в волосах. Установлена достоверная корреляционная взаимосвязь между изменением уровня Zn и продолжительностью заболевания. Снижение концентрации Zn в волосах у пациентов, страдающих БА, диктует необходимость добавления в план их терапии препаратов, содержащих цинк.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИНГЛОНА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Муратова Ж.К., Сулайманов Ш.А.

Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

Актуальность. Установлено, что лейкотриены занимают ключевое место в патогенезе широкого спектра воспалительных заболеваний, включая атопический дерматит (АД) у детей. В Кыргызской Республике (КР) модификаторы лейкотриенов до сих пор назначаются редко, несмотря на большое число пациентов с аллергической патологией.

Целью работы было изучение клинико-лабораторной эффективности антилейкотриенового препарата — Синглон (монтелукаст) при атопическом дерматите у детей.

Материал и методы. Под нашим наблюдением с октября 2013 по июль 2014 г. находились 32 пациента, страдавших атопическим дерматитом. Среди них было 20 девочек, 12 мальчиков в возрасте от 6 до 14 лет.

Результаты и их обсуждение. В клинической картине АД у детей преобладали генерализованные формы (58%) в виде экссудативного (55,9%), эритематозно-сквамозного с лихенизацией (24,7% и эритематозно-сквамозного 19,3%) вариантов течения. По данным аллергологического обследования у 32,2% детей с АД наблюдалось повышенное содержание общего IgE в сыворотке крови (215–3084 МЕ/мл). Монтелукаст назначался внутрь 1 раз в сутки за 1 час до или через 2 часа после приема пищи. Доза для детей в возрасте от 6 до 14 лет составляла одна жевательная таблетка 5 мг в сутки. Продолжительность лечения составляла от 10–12 до 30 дней. После выписки из стационара родителям детей с АД рекомендовались принимать препарат в срок до 1 месяца. Оценка клинической эффективности синглона проводилась через 10 и 30 дней.

Выводы. Синглон (Монтелукаст, Гедеон Рихтер) назначаемый в виде жевательных таблеток эффективен у 72,3% пациентов в возрасте от 6 до 14 лет, страдающих АД. Клиническая эффективность монтелукаста сопровождается со снижением индекса SCORAD, сокращением периода обострения и продлением ремиссии атопического дерматита, а также

со снижением содержания общего IgE в сыворотке крови. Комплексная терапия атопического дерматита с включением синглона детьми переносится хорошо, побочных реакций и нежелательных явлений ни в одном случае отмечено не было. Не было отмечено какого-либо отрицательного воздействия проводимой терапии на показатели периферической крови, мочи. Успех в лечении детей с АД препаратом синглон может объясняться также с комплексностью проводимой терапии, включающей элиминационные мероприятия, диетотерапию, длительное проведение фармакотерапии, в том числе и наружной, и комплекса реабилитационных мер.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ КАК ПРИЧИНА ОШИБКИ ДИАГНОЗА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Нестеренко З.В.

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

Актуальность проблемы: гетерогенность бронхиальной астмы (БА), тесная связь с ОРЗ, затрудняет диагностику БА, что ведет к формированию осложнений, ухудшению качества жизни пациентов.

Цель: изучение связи ОРЗ с БА и их роли в поздней диагностике БА у детей

Материал и методы: под наблюдением находилось 118 детей с бронхиальной астмой (БА) 1–18 лет. По времени диагностики сформированы 3 группы: 1 группа (n=25) — диагностика БА с адекватной терапия в первые 2 года проявления первых симптомов — 25 детей; 2 группа (n=86) — диагностика БА после 3–5 лет появления симптомов болезни; 3 группа (n=7) — БА диагностирована позже 5 лет после манифестации симптомов. Определение корреляции признаков, в изучаемом исследовании проводилось с помощью коэффициента корреляции Пирсона и определением силы линейной зависимости между величинами.

Результаты: в первые 2 года симптомы БА у 21,2% детей расценивались как «частые ОРЗ», у 56% из них была диагностирована внебольничная пневмония (ВП), у 35,7% из них ВП, протекающая с бронхиальной обструкцией. У 28% детей — рецидивирующее течение ларинготрахеита (ЛТ); у 36,5% — острый обструктивный бронхит (ООБ). Через 3–5 лет от начала заболевания БА установлена у 72,9% пациентов, после 5 лет болезни — у 5,9%. У детей с установленным диагнозом БА на 3–5 году «частые ОРЗ» имели место у 48,8%; у 12,7% — рецидивирующий бронхит (РБ); у 22,1% — рецидивирующая ВП (РВП); у 2,3% — рецидивирующий ЛТ. Больным с диагнозом БА после 5 лет ее существования был выставлен диагноз РБ в 71,4% случаев и рецидивирующий ЛТ в 28,6%. В связи с поздней диагностикой у больных после 2-х лет существования БА сформировались осложнения: в 22% случаев — легочная гипертензия (ЛГ); из них у 59,1% детей с БА и ВП на фоне ЛГ-пневмофиброз (ПФ); у 38,5% из них были определены легочные буллы (ЛБ) (сильная положительная корреляционная связь между поздно диагностированной БА и частотой сформировавшихся осложнений -rxy>0,9).

Выводы: 1. Диагноз ОРЗ необходимо рассматривать как частую причину поздней диагностики БА. 2. Поздняя диагностика БА (после 2-х лет существования) приводит к формированию осложнений: ЛГ, ПФ, ЛБ. 3. Выявлена тесная связь обострений БА с ВП и возникновением ЛГ, ПФ, ЛБ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АСИТ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Платонова Н.Б.[1], Куропатенко М.В.[1], Желенина Л.А.[2]

[1]ФГБНУ «ИЭМ», [2]СПбГПМУ, г. Санкт-Петербург

Введение. До настоящего времени существует ряд противоречивых точек зрения на взаимозависимость аллергических заболеваний и гельминтозов, несмотря на большое число исследований на данную тему. Для клинической практики важна оценка возможных эффектов данной группы инфекций на результаты терапии аллергических заболеваний.

Цель исследования — сравнение эффективности аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у детей с аллергическим ринитом в зависимости от инфицирования возбудителями наиболее распространённых гельминтно-паразитарных инвазий (аскаридоз, токсокароз, лямблиоз).

Материалы и методы. В зависимости от гельминтно-паразитарного инфицирования 73 ребёнка с аллергическим ринитом были разделены на две группы. В I группу вошли 55 детей без инвазий, во II группу 18 пациентов с выявленными нематодозами и/или лямблиозом. Средний возраст пациентов в I гр. составил 12,4±2,4 лет, во второй — 11,8±1,2 лет. Частота атопического дерматита (АД) в группах составила 0,91±0,04 и 0,67±0,11 (χ^2=4,48; p=0,03), частота бронхиальной астмы (БА) — 0,73±0,06 и 0,67±0,11, соответственно. У 33% детей в I гр и у 17% во II гр. отмечалась эозинофилия. Средний уровень сывороточного уровня общего IgE составил 325±205 и 655±46 МЕ/мл. Все дети получали АСИТ с аллергенами домашней пыли, пыльцы деревьев, трав, сорных трав, в зависимости от выявленной сенсибилизации. Эффективность курсов АСИТ оценивалась в баллах от 0 до 4.

Результаты. Оценка эффективности проведённых курсов АСИТ показала, что у детей II гр. АСИТ с низкой эффективностью 2 и менее баллов встречалась в 3 раза чаще, чем среди детей I группы (0,11±0,04 и 0,33±0,11; RR=3,06 [2,18÷4,29]). Среди пациен-

тов с БА различия были статистически значимыми: в I группе низкая эффективность АСИТ встречалась с частотой 0,15±0,06, а во II — с частотой 0,50±0,14 (p=0,032). Максимальная эффективность АСИТ у неинвазированных детей встречалась чаще, чем у детей с наличием гельминтно-паразитарных инвазий (0,49±0,7 и 0,16±0,09; p=0,031). Через 6–9 месяцев после результативной антипаразитарной терапии пациентов II гр эффективность АСИТ при проведении повторных курсов была сходной в обеих группах.

Заключение. Установлено значимое негативное влияние распространённых гельминтозов и лямблиоза на эффективность АСИТ. Для предотвращения вмешательства паразитарных агентов в иммунную систему пациента детям с АР и БА необходимо проводить качественное паразитарное обследование с последующим лечением выявленных инвазии.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ГЛЮТЕНА У ДЕТЕЙ

Ревякина В.А., Сенцова Т. Б,, Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А., Мухортых В.А., Шехет А.А.. Черняк О.О.

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва

Введение. Число больных с непереносимостью глютена (белков злаков) постоянно растет, а диагностика при этом остается затруднительной и в большинстве случаев запаздывает на многие годы.

Цель исследования: разработка системы диагностики непереносимости глютена у детей для назначения адекватной диетотерапии, предупреждающей развитие осложнений и тяжелых форм болезни.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 42 ребенка в возрасте от 8 мес. до 5 лет (22 мальчика) с симптомами нарушенного кишечного всасывания и/или кожными проявлениями, отставанием в физическом развитии. Разработанный диагностический алгоритм состоял из трех этапов. Первый этап — выделение группы риска по развитию глютеновой энтеропатии. На втором этапе у детей из группы риска проводилась скрининг-диагностика с использованием BIOCARDTM Celiac Test (Финляндия), который позволяет определить антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA). Третий этап диагностики (определение аллергической природы непереносимости глютена) заключался в углубленном обследовании детей: оценке аллергологического анамнеза и клинических симптомов, определение общих IgE, IgG, IgA, IgM, а также специфических IgE и IgG антител к пшеничной муке и клейковине в сыворотке крови.

Результаты. Дети с подтвержденным диагнозом целиакии и положительным (BIOCARD TM Celiac Test) тестом не вошли в дальнейшее обследование. Выделено три группы больных. Первую группу составили 23 ребенка с положительными аллергенспецифическими IgE антителами к клейковине и пшенице, а также к белкам коровьего молока в сыворотке. Во второй группе у 10 детей выявлялись одновременно аллергенспецифические IgE и IgG антитела к клейковине и пшенице. Гастроинтестинальные симптомы у них возникали в течение несколько часов после употребления глютенсодержащих продуктов. Большинство детей имели дефицит внимания и синдром двигательной расторможенности. По содержанию IgG, IgA, IgM в сыворотке крови во всех группах детей статически достоверных различий не наблюдалось. Третью группу больных составили 9 детей с положительными титрами IgG антител к клейковине и пшенице в сыворотке. Клинически у них преобладали кожные высыпания.

Заключение. Проведение поэтапной диагностики непереносимости глютена у детей и сопоставление клинических и лабораторных методов исследования позволяет у больных глютен-индуцированной патологией определить механизм непереносимости глютена и обеспечить рациональную элиминационную диету, лечение сопутствующих проявлений и профилактику серьезных осложнений.

СОЗДАНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО ФАНТОМА ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Семерник О.Е., Лебеденко А.А., Семерник И.В., Демьяненко А.В., Топалов Ф.С., Андреева А.О.

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. В настоящее время особенно актуальна задача создания фантомов грудной клетки, предназначенных для апробации современных методов и приборов диагностики. Особый интерес представляет физическое моделирование изменений, происходящих в бронхолегочной системе при бронхиальной астме (БА) у детей.

Цель исследования — создание физического фантома грудной клетки ребенка, страдающего БА.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели с использованием специализированного лабораторного оборудования обследованы 12 пациентов, страдающих БА и 30 детей без бронхолегочной патологии. Модель участка грудной клетки создана нами в виде структуры, содержащей несколько слоёв. Для изготовления фантома участка грудной клетки были использованы материалы, обладающие электрофизическими параметрами близкими к тканям тела человека: для имитации легочной паренхимы использована поролоновая губка, пропитанная 0,9% раствором NaCl, для создания фантома кожи, подкожно-жировой клетчатки и костно-мышечного каркаса использован гель ТХ-151. Толщина каждого слоя была установлена на основании данных СКТ-обследования 440 пациентов возрасте от 1 года

до 18 лет I и IIа групп здоровья.

Результаты. При анализе полученных данных установлено, что в диапазоне частот 1000–1500 МГц наблюдается существенное расхождение величины коэффициента прохождения СВЧ сигнала через макет фантома грудной клетки человека, которое достигает 14 дБ. При этом, необходимо отметить, что в указанном диапазоне частот при пропитывании поролоновой губки 0,9% раствором NaCl коэффициент прохождения СВЧ сигнала больше, чем при отсутствии пропитки. Полученные результаты хорошо согласуются с результатами обследования группы пациентов с установленным диагнозом БА и контрольной группы здоровых людей. Установлено, что различие в величине коэффициента прохождения СВЧ сигнала через грудную клетку больного БА и здорового человека является следствием скопления в воспаленных бронхах значительного количества мокроты, а не следствием сторонних факторов.

Заключение. Создание физической модели фантома грудной клетки ребенка, страдающего БА, позволяет оценить информативность современных методов диагностики, что представляет большой практический интерес.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ И Т-ХЕЛПЕРОВ 2 ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕ И АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Синельникова Н.А., Калинина Н.М., Бычкова Н.В., Савенкова Н.Д.

СПбГПМУ; ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, г. Санкт-Петербург

Цель исследования: исследовать активацию базофилов, относительное количество Т-хелперов 2 с фенотипом CD3+CRTH2+ у детей с хронической крапивницей (ХК) и атопическим дерматитом (АД) в стадии обострения.

Пациенты и методы: В исследование включено 50 детей от 9 мес. до 18 лет (9,4 года±0,72) с ХК, 70 детей от 1 года до 13 лет (4,3 лет±3,5) с АД в стадии обострения, 15 здоровых детей от 10 месяцев до 18 лет (6,8 года±0,84). Изучение активации базофилов проводили методом проточной цитометрии (FC 500, BECKMAN-COULTER) в цельной гепаринизированной крови с использованием набора Allerginicity kit (Cellular Analysis of Allergy, BECKMAN-COULTER) в соответствии с инструкцией к набору. Применяя многоэтапное гейтирование, в каждой пробе оценено относительное количество активированных базофилов с фенотипом CD3-CRTh2+CD203c++, а также Т-хелперов 2 с фенотипом CD3+CRTH2+. Референтный интервал спонтанной активации базофилов 0–8%; Th2 0,2–0,6%.

Результаты: Установлено повышение активации базофилов у 25 (50%) из 50 пациентов с ХК и у 43 (61%) из 70 пациентов с АД (12,67±1,2% и 29,1±3,2% соответственно) в сравнении со здоровыми детьми (7,92±1,2%). У пациентов с АД и с ХК спонтанная активация базофилов достоверно выше, чем у здоровых детей (p=0,004). У пациентов с АД спонтанная активация выше, чем у детей с ХК (p=0,02). У пациентов с обострением АД относительное количество Th2 оказалось самым высоким 1,1±0,05% и достоверно отличалось от детей с ХК 0,5±0,05% и здоровых детей 0,3±0,04% (p=0,002).

Заключение: В результате сравнительного исследования установлены повышение спонтанной активации базофилов у детей с атопическим дерматитом и хронической крапивницей; и повышение относительного количества Th2 у пациентов с атопическим дерматитом в отличие от здоровых детей и пациентов с хронической крапивницей.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ. ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИКА И ТЕРАПИЯ

Сулайманов Ш.А., Муратова Ж.К.

Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

Актуальность. Сведения об особенностях клинического течения атопического дерматита (АД) у постоянных жителей юга Кыргызской Республики (КР) отсутствуют, что стало обоснованием к проведению данного исследования.

Целью данной работы явилось изучение клинических особенностей и терапевтических аспектов атопического дерматита у детей, проживающих на юге Кыргызской Республики.

Материал и методы. Представлены результаты клинико-диагностического обследования и лечения 93 детей с АД, проживающих на юге КР. Возраст детей варьировал от 3 мес до 14 лет, из них 49 (52,7%) мальчиков и 44 (47,3%) девочки. Длительность болезни колебалась от 2 нед до 9 лет. У 67 (72%) детей манифестация АД приходилась на ранний детский возраст. Диагноз АД устанавливали на основании результатов клинико-лабораторных исследований. Для оценки степени тяжести АД у части детей использовали полуколичественную шкалу SCORAD.

Результаты и их обсуждение. Установлен высокий уровень наличия у обследованных детей отягощенного семейного анамнеза, повышенного содержания общего IgE в сыворотке крови, сопутствующей патологии. Подтверждена эффективность комплексной терапии АД (77,2%), включающей антигистаминные препараты первого и второго поколения, топические и системные кортикостероиды, антибиотикотерапию, дието- и физиотерапию. Доказана необходимость противорецидивного лечения и длительного индивидуального диспансерного наблюдения.

Выводы. Факторами риска возникновения АД у детей, проживающих на юге КР, являются: отя-

гощенный семейный анамнез по аллергии (51,6%, по материнской линии — 56,2%), проявления гиперчувствительности к пищевым аллергенам (65,6%), психо-эмоциональные нарушения (25,8%). В клинической картине АД у детей преобладают генерализованные формы (68%) в виде экссудативного (55,9%), эритематозно-сквамозного с лихенизацией (24,7%) и эритематозно-сквамозного (19,3%) вариантов течения, протекающих на фоне повышенного содержания общего IgE в сыворотке крови (32,2%). Успех в лечении пациентов с АД может быть достигнут при использовании комплексной терапии, включающей элиминационные мероприятия, диетотерапию, длительное проведение фармакотерапии, в том числе и наружной, и комплекс реабилитационных мер. Проведение такой терапии у детей с АД, приводит к клинической эффективности в 77,2% случаев, что проявляется сокращением периода обострения АД, продлением ремиссии и у части детей — снижением содержания общего IgE в сыворотке крови.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЕЛЕЗЕНКИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Суменко В.В., Лебедькова С.Е., Трусова О.Ю., Климова А.Р., Смолягин А.И.

ГБОУ ВПО «ОрГМУ» Минздрава России ИПО, г. Оренбург

Введение. В последние годы установлена тесная связь между состоянием иммунной системы и синдромом дисплазии соединительной ткани (ДСТ). У детей с ДСТ, имеются изменения иммунного статуса Актуальным является изучение состояния органов, относящихся к иммунной системе, одним из которых является селезенка.

Цель исследования — определить иммунологические показатели у детей с (ДСТ) и сопоставить их с эхографическими параметрами селезенки.

Материалы и методы. В исследование включено 606 детей 6–17 лет 1-й и 2-й групп здоровья с ДСТ. Клинические признаки ДСТ определялись по общепринятым критериям. Было сформировано две группы: в первую группу вошли 225 детей 6–11 лет; во вторую — 210 детей 12–16 лет. В каждой группе были выделены две подгруппы: «А» — дети с умеренными проявлениями основных признаков ДСТ и «Б» — с выраженными проявлениями основных признаков ДСТ. Контрольную группу составили дети (464) без признаков ДСТ. Всем детям проводилось ультразвуковое исследование селезенки на аппарате MindrayDC-8 EXP (China). Исследование иммунного статуса проводилось с использованием тестов I и II порядка. Для показателей иммунограммы рассчитывали степень иммунной дефицитности (СИД).

Результаты. Проведённый анализ иммунологических показателей у детей с ДСТ выявил, что выраженные изменения отмечались в 1-Б подгруппе, в виде достоверного снижения ФП 47,6±1,4% (в контроле 53,6±1,09%), ФИ 4,2±0,09 (в контроле 4,7±0,12), увеличения количества ЦИК 171,21±9,4 ЕД (в контроле 50,0±5,0 ЕД) и во 2-Б подгруппе, снижения ФП, ФИ, повышения ЦИК.

При анализе СИД у детей 1-А подгруппы выявлено, что 11,4±2,13% показателей изменялись в пределах второй СИД, 16,7±2,5% — в пределах третьей СИД, в 1-Б подгруппе изменения составили 16,21±2,4%, 25,23±2,9% и 41,44±3,28%, соответственно. Во 2-А подгруппе изменения в пределах второй СИД составляют — 17,3±1,89%, в пределах третьей СИД — 15,38±1,82%, у детей 2-Б подгруппы 21,74±2,16%, 19,56±2,12% и 41,3±2,62%, соответственно. При проведении ультразвукового исследования селезенки у детей с ДСТ отмечалось достоверное увеличение среднего значения продольного размера селезенки, в возрасте 6–7 лет (81,9±1,46 мм) и 10–11 лет (99,9±1,19 мм), по сравнению с контрольной группой (77,6±1,04 мм и 87,6±1,83 мм, соответственно).

Заключение. С увеличением выраженности проявлений ДСТ достоверно увеличивается глубина иммунологических нарушений, что проявляется в измененных в пределах второй и третьей степени иммунной дефицитности. Иммунологические параметры, измененные в пределах третьей СИД сочетались с увеличением размеров селезенки и визуализацией дополнительной доли.

ВЛИЯНИЕ НАВОДНЕНИЯ 2013 г. В ДВФО НА ЧАСТОТУ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПЛЕСНЕВЫМ ГРИБАМ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Супрун Е.Н., Ефименко М.В., Пивкина Т.В., АзовцеваЮ.Г. Евстегнеева А.В.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ Охраны материнства и детства, г. Хабаровск
Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Введение. Роль сенсибилизации к плесневым грибам при бронхиальной астме изучена достаточно глубоко, но динамика сенсибилизации их антигенами на фоне подтопления и её влияние на течение заболевания изучены недостаточно полно. Это тема представляет большой интерес в связи с климатическими изменениями, которые все чаще приводят к затоплениям жилых районов в различных регионах нашей страны.

Цель исследования — изучить влияние наводнения 2013 года на частоту и спектр сенсибилизации к антигенам плесневых грибов и течение бронхиальной астмы у детей ДВФО.

Материалы и методы: В исследование включено 104 ребенка, средний возраст которых 7,8±1.4 года.

Детям проводилось аллергологическое обследование, включающее определение специфических иммуноглобулинов класса Е к плесневым грибам. Кроме того, у детей, страдающих бронхиальной астмой, проводилась оценка клинической картины заболевания согласно критериям GINA-2014.

Результаты: Сенсибилизация к плесневым грибам в районах, подвергшихся затоплению, встречается почти в два раза чаще (9,1%), чем в незатопленных (4,9%), разница достоверна (p<0,01). Наиболее часто встречается сенсибилизация к Aspergillus niger — 71%, на втором месте Aspergillus fumigatus — 23%, на третьем — Penicillum notatum — 6%, различий в спектре сенсибилизации между подтопленными и не подтопленными районами не обнаружено.

Обращает на себя внимание почти двукратная разница частоты приступов (2,8 и 1,6 в неделю, соответственно) у детей из подтопленных и неподтопленных районов (p<0,05). Кроме того, у детей в районах, подвергшихся затоплению, более чем в три раза чаще приступы протекают тяжело (16,7% и 5,3% соответственно, p<0,05), имеется тенденция и к более частотым приступам средней тяжести (41,7% и 38,6% соответственно). Напротив, дети из неподтопленных районов чаще переносят приступы легко (42,1% и 33,3% соответственно), либо вообще в виде эквивалента (15,8% и 8,3% соответственно).

Заключение: Подтопление жилых районов оказывает значимое влияние на частоту сенсибилизации к плесневым грибам у детей, страдающих бронхиальной астмой, и ведет к более тяжелому течению заболевания. В связи с этим необходима разработка комплекса мер по нейтрализации данного негативного фактора при возможных последующих затоплениях.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА β У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ЭНТЕРОПАТИЕЙ

Шуматова Т.А., Зернова Е.С., Катенкова Э.Ю., Григорян Л.А.

ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Введение. Трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) является уникальным цитокином с разнонаправленными эффектами, который контролирует пролиферацию, клеточную дифференцировку и многие другие функции. TGF-β, инициируя апоптоз в большинстве типов клеток, действует как антипролиферативный фактор для нормальных эпителиальных клеток. Изучение содержания данного цитокина у детей с аллергической энтеропатией не только расширяет знания о патогенезе заболевания, но и может быть использовано в клинической практике с прогностической целью.

Цель исследования: установить диагностическую значимость определения TGF-β1 в крови у детей с аллергической энтеропатией.

Материалы и методы. Нами обследовано 30 детей (основная группа) в возрасте от 3 до 12 месяцев с аллергической энтеропатией в период разгара заболевания. Контрольная группа — 20 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу. Всем детям в сыворотке крови определяли содержание TGF-β1 методом твердофазного иммуноферментного анализа. Результаты обработаны статистически с помощью программы «Statistica 6.0»

Результаты. Исследование установило увеличение содержания в крови TGF-β1 у 83% детей (25 пациентов) с аллергической энтеропатией и составило 60,5±7,1 нг/мл, у детей контрольной группы 34,1±8,2 нг/мл (p<0,05). У 5 детей (17%) основной группы в период выраженных клинических проявлений заболевания результаты исследования достоверно не отличались от показателей контрольной группы, повышение уровня TGF-β1 в дальнейшем было не раньше 3 недели элиминационной терапии. Клиническое наблюдение за этими пациентами (5 детей) показало, что у них заболевание протекает более длительно, с рецидивирующим течением и с медленным эффектом от проводимой терапии.

Заключение. Установлено, что трансформирующий фактор роста бета принимает участие в развитии аллергического процесса в кишечнике. Для детей с длительно сохраняющимися клиническими симптомами аллергической энтеропатии, рецидивирующим течением процесса увеличение содержания в крови TGF-β1 наблюдается только на фоне длительной (3 недели) элиминационной терапии. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения и могут быть использованы для прогноза характера течения патологического процесса.

Раздел 3
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТКА СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И МОЧЕВОЙ СИСТЕМ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Гордиенко Л.М., Максимова Н.Э., Сатмуханбетова Г.К.

Кафедра факультетской педиатрии, эндокринологии ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Введение. Сочетанная патология почек и органов пищеварения до настоящего времени остается наиболее актуальной проблемой детского и подросткового возраста (Вялкова А.А., Котлярова М.С., 2004, Хрущева Н.А., Узунова А.Н., 2010).

Цель исследования — выявить факторы риска и дать клинико-параклиническую характеристику сочетанной патологией пищеварительной и мочевой систем у детей.

Материалы и методы: В исследование включен ретроспективный анализ историй болезни 82 детей в возрасте от 2-х до 15 лет. Изучены данные генетического, медико-биологического, нефрологического и гастроэнтерологического анамнеза. Проведена оценка факторов риска и комплекса параклинического исследования.

Результаты. Сочетанная патология пищеварительной и мочевой систем была выявлена в 35 случаях (56,7%). У данной группы детей достоверно чаще встречаются факторы риска формирования патологии пищеварительной и мочевой систем (p=0,005): медико-биологические (хроническая гипоксия плода) (p=0,003), генетические (p=0,0002), инфекционные (p=0,001), раннее искусственное вскармливание (p=0,004).

Клинической особенностью сочетанной патологии пищеварительной и мочевой систем являются атипичные, маломанифестные проявления болезни (p=0,002), наличие у детей признаков дисплазии соединительной ткани (p=0,004) и стигм дисэмбриогенеза более 5 (p=0,004).

Дебют заболевания пищеварительной и мочевой систем отмечается в раннем и дошкольном возрасте (p=0,0001). Выявлен рост сочетанной патологии пищеварительной и мочевой систем с возрастом.

В структуре сочетанной патологии имеет место преобладание органической гастропатологии: хронического гастрита, гастродуоденита, гастро-эзофагальной рефлюксной болезни в сочетании с тубулоинтерстициальным поражением почек (абактериальная и бактериальная стадия) (p=0,0001) и обменными нарушениями (p=0,008). У детей с функциональными нарушениями пищеварительной системы имеет место сочетание с аномалиями органов мочевой системы (p=0,005).

Обсемененность H.pylori в группе детей с сочетанной патологией пищеварительной и мочевой систем встречалась достоверно чаще по данным ЭФГДС и дыхательного теста на H.pylori (p=0,005).

Нами установлены признаки тубулоинтерстициального поражения почек при различной сочетанной патологии органов пищеварения и мочевой системы (фосфатурия, нарушение ацидо-амониогенеза, гиперстенурия, никтурия) (p=0,002).

При оценке показателей уровня функционального резерва почек установлено, что признаки хроническая болезнь почек I степени выявлена у 28,6% детей, хроническая болезнь почек II степени у 18,1% детей, что указывает на прогрессирование и, возможно, неблагоприятный прогноз заболевания.

Заключение. Выявлено многофакторное влияние в группе детей с сочетанной патологией пищеварительной и мочевой систем, преобладание органической патологии пищеварительной системы в сочетании с тубулоинтерстициальным поражением почек. Таким образом, межорганные структурно-функциональные связи между органами пищеварительной и мочевой систем в детстве выраженнее, отчетливее, чем у взрослых из-за ограниченных резервных возможностей детского растущего организма, что проявляется особенно ярко в условиях патологии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКА ФЛОРИН® ФОРТЕ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАПОРАМИ НА ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ

Елезова Л.И., Шмаков Н.А., Дорошенко Е.О.

ФГБУЗ «Центральный клинический санаторий для детей с родителями «Малаховка» Федерального медико-биологического агентства», Московская область
АО «Партнер», г. Москва

Введение. Своевременная эффективная коррекция функциональных запоров у детей необходима для улучшения качества жизни пациентов и их родственников. В связи с имеющимися данными о нарушении микробиоты кишечника у таких пациентов лечение может быть оптимизировано путем включения пробиотических препаратов, специфичное действие которых определяется составом активного компонента.

Цель исследования — оценить эффективность препарата Флорин® форте при функциональных запорах у детей.

Материалы и методы. В открытое рандомизированное исследование включено 45 детей обоего пола в возрасте 3–15 лет (25 детей — основная группа, 20 детей — группа сравнения). Все дети получали диетотерапию, фитотерапию, физиотерапию, ферментные препараты. В комплексное лечение основной группы включен препарат Флорин® форте, содержащий сорбированные на микрочастицах активированного угля бифидобактерии B.bifidum и лактобактерии L.plantarum, по 1 пакету 3 раза в день в течение 21 дня. Группа сравнения пробиотиков не получала. Эффективность оценивалась по динамике характера стула и количеству детей с регулярным оформленным

стулом к 21 дню лечения. Для оценки эффективности использовалась бальная система: 3 балла — оформленный стул, 4 балла — плотный, 5 баллов — твердый, в том числе типа «овечий кал».

Результаты. До лечения 100% пациентов имели нерегулярный стул, у 84% пациентов основной группы и 75% пациентов группы сравнения стул соответствовал 4–5 баллам. На фоне приема Флорина® форте нормализация частоты стула происходила уже к 5 суткам у 52% детей, а к концу 21 суток у 92% детей, в группе сравнения соответственно у 25% и 60% детей ($p<0,05$). К 5 дню приема Флорина® форта у 68% детей консистенция стула приобрела оформленный вид (3 балла), в группе сравнения — у 25% детей ($p<0,05$). С увеличением длительности приема пробиотика восстановление консистенции стула происходило у большего числа детей и к 21 дню лечения оформленный стул имели 88% детей, в группе сравнения — 55% детей. Побочного действия и нежелательных явлений при приеме Флорина® форте не отмечалось.

Заключение. Флорин® форте эффективен в комплексном лечении функциональных запоров у детей старше 3 лет на этапах реабилитации. На фоне применения Флорина® форте наблюдается достоверно более быстрая нормализация частоты и консистенции стула.

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПОВ ПОДДЕРЖКИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В Г. НОВОСИБИРСКЕ

Елкина Т.Н., Суровикина Е.А., Татаренко Ю.А., Белугина Е.В., Кондратьева Т.А., Шуваева Т.И.

ГБОУ ВПО НГМУ МЗ России, г. Новосибирск

Введение: внедрение современных технологий по поощрению, поддержке и охране грудного вскармливания (ГВ) — одна из основных задач «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ».

Цель исследования: оценить выполнения принципов поддержки ГВ в ЛПУ г. Новосибирска.

Материалы и методы: проанкетированы матери 102 детей в возрасте 1–2 года.

Результаты: средний возраст опрошенных матерей 29 лет (21–46 г.), большинство с высшим или неоконченным высшим образованием (71%). Подавляющее большинство опрошенных из полных семей 95,15% с одним (48%) или двумя детьми (44%), русские (99%). 74% не посещали школу молодых матерей, но 72% получили информацию о пользе ГВ, чаще от гинекологов (30%) или педиатров (19%). После родов приложили ребенка к груди сразу 62% мам, через 1–12 часов 22%, остальные (16%) через сутки и более. 82% не испытывали затруднений при кормлении грудью, остальные указали плоские соски (4%), тугую грудь (3%), лактостаз (1%) и др. (10%). С рождения получали естественное вскармливание 82% детей, 4% искусственное, 14% смешанное. 95% находились в палате совместного пребывания в роддоме. Свободный режим кормлений отметили 95% матерей детей на естественном вскармливании, остальные кормили по часам. Средняя частота кормлений — 8 раз в сутки (4–15 раз). Треть отметили, что ребенок на естественном вскармливании всегда нуждается в допаивании (33,9%). В возрасте 12 месяцев 38% детей помимо прикормов получали ГВ; 37% смешанное, 25% искусственное. Треть матерей (34%) отметили, что ввели молочную смесь по назначению врача и именно врач рекомендовал данную смесь (39%), самостоятельно выбирали смесь 12%, не ответили на данный вопрос 49%. 62% заявили, что давали ребенку пустышки. Опрошенные хотели кормить грудью 3–24 месяца, в среднем 13,5 месяцев. Большинство отметили важность ГВ для здоровья матерей (84,4%) и детей (93%), что желание кормить грудью необходимо для успешной лактации (91%).

Выводы: исследование показало недостаточную роль участковых педиатров в информированности беременных о пользе грудного вскармливания. Принципы ГВ: прикладывание к груди сразу после рождения, нахождение в палате совместного пребывания в роддоме, свободный режим кормлений выполнялись в большинстве случаев. Большинство хотели кормить грудью до года и более, и отметили важность ГВ для здоровья и матерей и детей. Несмотря на это, к концу года частота ГВ сократилась с 82% до 38%. Часто использовались пустышки, допаивание ребенка и введение молочной смеси без рекомендаций педиатра.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА МЛАДЕНЦЕВ С СИНДРОМОМ УПОРНЫХ СРЫГИВАНИЙ И РВОТЫ

Заика Г.Е., Постникова Е.И., Басалаева Е.В., Рыков В.А., Мешков В.А.

ГБОУ ДПО Новокузнецкий ГИУВ Минздрава России, МБЛПУ «ДКБ № 3», г. Новокузнецк

Введение. Синдром упорных срыгиваний и рвоты — нередкое патологическое состояние младенцев, при котором практически отсутствуют детальные сведения о состоянии верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования — оценить с помощью эндоскопического исследования с получением биоптата слизистой оболочки желудка (СОЖ) макроскопическое и микроскопическое состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудка и двенадцатиперстной кишки) у младенцев, страдающих клинически значимым синдромом упорных срыгиваний и рвоты (СУСР).

Материалы и методы. Фиброэзофагогастродуоденолскопия (ФЭГДС) с биопсией СОЖ проведена

17 младенцам (10 девочкам и 7 мальчикам) в возрасте от 1 до 6,5 месяцев (3,38±0,40 месяцев; медиана составила 3 месяца), находившимся в психоневрологическом отделении для детей раннего возраста детской больницы по поводу неврологических нарушений перинатальной природы и страдающим одновременно выраженным СУСР. Выраженность СУСР оценивалась с помощью 4-х-балльной оценки, по Y. Vanderplas et al., 1997, и составила от 1 до 4 баллов (3,12±0,24 балла) с медианой в 3 балла. Ни у одного из младенцев в СОЖ не обнаружены Helicobacter pylori.

Результаты. У одной трети младенцев (6 из 17) ФЭГДС выявила пилороспазм (спазмированный привратник с уменьшением просвета, в отдельных случаях до 6 мм). У двух из числа остальных пациентов обнаружен катаральный рефлюкс-эзофагит с гиперемией слизистой оболочки пищевода и зиянием кардии. У одного младенца с пилороспазмом во время исследования наблюдали дуодено-гастральный рефлюкс. У девяти пациентов макроскопически изменений при эндоскопии не выявлено. Однако при гистологическом исследовании биоптата СОЖ у одного младенца видны признаки очагового неактивного гастрита (мононуклеарная инфильтрация и мелкие фокусы склероза в зоне желёз) и у другого — признаки диффузного гастрита с гиперплазией СОЖ и очагами кишечной метаплазии: строма ямок и зоны желёз рыхлая и отёчная, есть неравномерная воспалительная мононуклеарная инфильтрация и мелкие фокусы фиброза. У остальных на фоне светооптически неизменённой СОЖ обнаружены тонкие прослойки или фокусы фиброза в зоне желёз и вокруг мышечной пластинки СОЖ, иногда — довольно большие фокусы фиброзной ткани со сдавлением желёз, деформацией ямок и тонкостенными сосудами порочного типа.

Заключение. Младенцы с выраженным СУСР нуждаются в эндоскопическом обследовании с обязательной биопсией и гистологическим исследованием биоптата СОЖ.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Заика Г.Е., Постникова Е.И., Ломакина М.П., Бондарев О.И., Мешков В.А.

ГБОУ ДПО Новокузнецкий ГИУВ Минздрава России, МБЛПУ «ДКБ № 3», г. Новокузнецк

Введение. Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта устойчиво вошло в практику детской гастроэнтерологии. Однако гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки желудка (СОЖ) ещё не получило должного распространения.

Цель исследования — изучить гистологические изменения СОЖ, полученной с помощью биопсии при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), у детей и подростков, страдающих хроническим гастродуоденитом (ХГД).

Материалы и методы. ФЭГДС с биопсией СОЖ проведена 60 пациентам (26 мальчикам и 34 девочкам) в возрасте от 4 до 17 лет (11,37±0,46 лет; медиана [Me] — 11,5 лет), которые имели среднюю длительность заболевания от 1 недели до 8 лет (1,71±0,34 года; медиана — 0,88 года) и были госпитализированы в соматическое отделение детской клинической больницы. Helicobacter pylori (HP) в СОЖ были обнаружены у 57% пациентов.

Результаты. Информативными были 56 биоптатов СОЖ. У пяти пациентов обнаружено нормальное гистологическое строение СОЖ, но с малой толщиной СОЖ и очень невысокой зоной ямок, или с фокусом склероза или рубца в зоне желёз или ямок у трёх пациентов. У 34 пациентов выявлены признаки хронического диффузного гастрита, в том числе, у 15 — выраженного. У 17 пациентов обнаружены признаки атрофии СОЖ на фоне хронического диффузного гастрита с различной степенью выраженности воспалительного процесса (у 13 в виде атрофического гастрита, у четырёх — очаговой атрофии). Пациенты с атрофическими изменениями СОЖ имели возраст от 5 до 16 лет (10,65±0,94 лет; Me — 11 лет). Длительность болезни, по данным, полученным от родителей, была меньше, чем во всей группе: от 1 недели до 3 лет (0,85±0,28 года, Me — 0,58 года), шесть пациентов затруднились назвать время начала болезни. Приведённые данные позволяют предполагать, что (1) начало болезни у пациентов пришлось на ранний возраст и не было манифестным; (2) частота атрофических изменений СОЖ, по-видимому, в связи с ранним инфицированием HP велика; (3) обязательные плановые осмотры педиатра, позволяющие выявить физикальные признаки ХГД даже в стадии ремиссии, недостаточно тщательны; (4) должный интерес к семейному анамнезу HP-инфекции отсутствует.

Заключение. С учётом высокой частоты распространённости хронического гастродуоденита, в том числе, HP-позитивного, у российских детей и подростков следует уделять должное внимание семейному эпидемиологическому анамнезу для профилактики ХГД и тщательному физикальному исследованию органов брюшной полости для его ранней диагностики и эрадикационной терапии.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ В СЕМЕЙНЫХ СЛУЧАЯХ

Иноятова Ф.И., Абдуллаева Ф.Г., Иногамова Г.З., Валиева Н.К., Икрамова Н.А.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Педиатрии, г. Ташкент, Узбекистан

Целью исследования явилось изучить особенности течения у детей из семейных случаев во взаимосвязи с носительством фенотипа гаптоглобина (Hp).

Материал и методы. Основную группу составили 120 детей с ХГВ в возрасте от 3 до 18 лет из семейных случаев. Контрольная группа 80 детей из моносслучаев ХГВ. Все дети были разделены по принадлежности Hp: Hp2-2 (59%); Hp2-1 (19%) и Hp1-1 (22%). Диагноз подтверждался данными родословной, клинико-биохимических, серологических и инструментальных методов исследований. Определение фенотипа Hp — методом дискэлектрофореза в ПААГ по методу Davis в модификации Осиной Н.А. (1982).

Результаты и обсуждение. У детей из основной группы ХГВ с фенотипом Hp1-1 наблюдалось тяжелое течение с выраженной активностью патологического процесса. Астеновегетативный синдром отмечался у детей из основной группы (100% против 89,4%, $p<0,05$). У больных с Hp2-2 ХГВ протекал с минимальной активностью. Диспептический синдром превалировал среди детей из семейных случаев, но достоверные различия выявлены в обложенности языка и нарушении стула (62,5% и 62,5% против 27,2% и 18,1%, соответственно, p 0,05–0,01). Тошнота, метеоризм и боли в животе отмечались только у «семейных детей», соответственно в 6,25%, 9,3% и 9,3% случаев. При Hp2-1 симптомы астеновегетативного и диспептического синдромов отмечались с одинаковой частотой. Степень гиперферментемии также имела достоверную зависимость от принадлежности к фенотипу Hp. Наибольшая гиперферментемия отмечалась с фенотипом Hp1-1, где средние значения АлАТ достигали до 3,03±0,15 мкмоль/лс, что в 1,4 раза было выше показателей детей с Hp2-1 (2,05±0,15 мкмоль/лс, $p<0,001$) и в 2,1 раза показателя детей с Hp2-2 (1,39±0,12 мкмоль/лс, $p<0,001$). Тогда как в группе контроля эти значения составили 2,45±0,21; 1,55±0,10 и 0,77±0,04 мкмоль/лс соответственно. Холестатический синдром также достоверно чаще отмечался у детей с семейной сгруппированностью, что в 1,5 раза превышался у детей из группы сравнения с преимущественным превалированием носителей Hp1-1 ($p<0,01$–$p<0,001$).

Заключение. Течение ХВГ у детей в семейных случаях во многом определяется принадлежностью к Hp, в частности, носительство Hp1-1 рассматривается неблагоприятным фактором в плане прогноза заболевания.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОДБОРЕ ДИЕТЫ И ФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ

Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И., Шерман В.Д.

ФГБНУ «МГНЦ» Российский центр муковисцидоза, г. Москва

Введение. Адекватные темпы физического развития детей с муковисцидозом неразрывно связаны с эффективной диетологической и ферментной коррекцией. Диетотерапия предусматривает увеличение пищевой ценности рациона от 120 до 200%, от рекомендованной потребности для здоровых детей. Оптимизация ферментной терапии предусматривает расчет ЕД липазы на грамм жира, потребляемого на каждый прием пищи, и в сутки. Решение этих задач может быть менее трудозатратным при использовании специализированной компьютерной программы.

Цель исследования: Разработать компьютерную программу «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе», показать ее эффективность и целесообразность применения

Материалы и методы: В исследование включены 50 пациентов (0–17 лет) ФГБУ «МГНЦ» Российского центра муковисцидоза. Всем пациентам, при помощи программы, проводилась оценка нутритивного статуса (данные антропометрии) по критериям ВОЗ ANTHRO plus, фактического питания, ферментной терапии, с расчетом ферментов (ЕД липазы) на кг и на грамм жира в сутки и на каждый прием пищи. Проводилось обучение родителей производить расчет ферментов, исходя из фактического содержания жира в пище, самостоятельно в домашних условиях. Коррекция рациона проводилась пероральным методом.

Результаты: Дети в возрасте от 0 до 6 лет (n=23). По данным антропометрии, 5 детей имели ИМТ/возраст менее 25 перцентиля и 8 детей рост/возраст менее 25 перцентиля. Оценка фактического рациона показала, что обеспеченность в питательных веществах и энергии была высокой, в среднем на 80–90% от норм потребностей для данного заболевания. Дети в возрасте от 6 до 17 лет (n=27). У 12 детей (44,4%). ИМТ/возраст находился в пределах от 10 до 3 центиля, рост к возрасту ≤10 центиля. В результате коррекции дието- и ферментотерапии у 82% детей была достигнута положительная динамика весо-ростовых показателей. В 18% случаев низкая эффективность терапии была обусловлена несоблюдением рекомендаций, сопутствующей патологией, тяжелым течением заболевания. У 8 из 11 детей, имевших кишечный синдром, в виде учащения стула, метеоризма, увеличения объема живота, отмечалось улучшение или полное исчезновение данной симптоматики на фоне оптимизации ферментной терапии, при расчете ферментов на фактическое содержание жира, через 3–4 недели. У 3 детей данные симптомы были обусловлены лактазной непереносимостью.

Заключение: Компьютерная программа увеличивает эффективность диетологической и ферментной коррекции.

КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ ЦЕЛИАКИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ.

Малеева Н.П., Павленко Т.Н., Попова Л.В., Сергеев И.Н.

Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

Введение. В последние годы синдром мальабсорбции и в частности целиакия в детской популяции достаточно часто встречаются в экономически развитых стран мира.

Цель исследовании. Изучить формы манифестации целиакии и сочетание их с другими синдромами мальабсорбции у детей в возрастном аспекте до 5 лет и старше.

Материалы и методы. Проведено обследование 42 детей с диагнозом целиакия от 8 месяцев до 15 лет, находящихся на диспансерном наблюдении в детской службе по г.Оренбургу.

Результаты. Из 42 обследованных детей у 9 (21%) была диагностирована изолированная непереносимость глютена, у 33 (78%) она сочеталась с дисахаридазной недостаточностью, в большинстве случаев 28 (67%) с лактазной недостаточностью. У 5 (12%) детей отмечено сочетание целиакии с дисахаридазной недостаточностью и непереносимостью белка коровьего молока. Анализ анамнистических данных свидетельствует о том, что на естественном вскармливании менее 6 месяцев находилось 19 (45%) детей. Дебют заболевания у 16 (38% случаев) зарегистрирован через 3–7 недель после введения злакового прикорма у 4 (9%) после перенесенной тяжелой кишечной инфекции. У 32 (75%) детей дебют заболевания возник в грудном и раннем возрасте. У 57% детей до 5 лет заболевание протекало с типичными клиническими проявлениями целиакии, т.е манифестировало на первом году жизни ребенка через 1–1,5 месяца после введения злаковых продуктов, у детей отмечалось снижение аппетита (100%), снижение темпов прибавки массы тела (100%), учащение стула (68%), полифекалия (85%), стеаторея (68%), увеличение окружности живота на фоне снижения массы тела (68%), снижение мышечного тонуса (51%), умеренные гипопротеинемические отеки (51%). Среди дефицитных состояний на первом году жизни отмечались: рахит (17%), анемия (28%), гипотрофия 1–2 степени (34%). У детей старше пяти лет в клинике отмечался синдром кальципении (85%), боли в костях (51%) ночные и при физической нагрузке, судорожный синдром (17%), кариес зубов (100%), раздражительность (85%), беспокойный сон (85%), ломкость ногтей (68%), повышенная кровоточивость (68%), стойкий фурункулез (34%).

Заключение. У 75% детей дебют заболевания возник в грудном и раннем возрасте и характеризовался типичными проявлениями заболевания. В более старшем возрасте дебют заболевания протекал с атипичной симптоматикой.

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ НАБЛЮДЕНИИ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

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

[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва

[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России г. Москва

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенным осложнением ожирения, как у взрослых, так и у детей. Прогрессирование НАЖБП сопровождается развитием неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), в исходе которого формируются фиброз и цирроз печени. Проводится поиск эффективных методов лечения НАЖБП у детей, однако к настоящему времени наиболее безопасным подходом к терапии считается редукция массы тела.

Цель исследования — оценить динамику частоты НАЖБП и НАСГ при длительном наблюдении детей с ожирением.

Материалы и методы. В исследование включено 120 детей с избыточной массой тела и ожирением, 61,7% девочек. Возраст к моменту начала наблюдения составлял 12 [11; 14] лет, длительность наблюдения — 12 [6; 24] мес. (от 3 мес. до 6 лет). Комплексная терапия на стационарном и амбулаторном этапах включала лечебное питание и физиотерапевтическое лечение, в том числе аэробную физическую активность. Эффективность лечения оценивалась по динамике Z-score ИМТ. НАЖБП диагностировалась при наличии абдоминального ожирения и ультразвуковых признаков стеатоза печени при отсутствии других возможных причин жировой инфильтрации печени. Диагноз НАСГ ставился при сочетании НАЖБП с синдромом цитолиза.

Результаты. Частота НАЖБП при первичном обследовании и в динамике достоверно не различалась и составила 64,2 и 47,5% соответственно. Вместе с тем, в процессе наблюдения снизился уровень АЛТ и АСТ ($p<0,05$). Динамика частоты выявления НАЖБП не зависела от исхода заболевания к моменту окончания периода катамнестического наблюдения. В группах со снижением ($n=46$) и стабилизацией ($n=18$) Z-score ИМТ в процессе наблюдения произошло снижение частоты НАЖБП: с 60,9 до 32,6% и с 66,7 до 33,3% соответственно ($p>0,05$). У детей с повышением Z-score ИМТ в динамике ($n=56$) частота НАЖБП не изменилась (66,1 и 64,3%, $p>0,05$). На фоне снижения Z-score ИМТ снизилась частота НАСГ с 42,8% в начале наблюдения до 6,6% в катамнезе ($p=0,0015$), а также достоверно снизился уровень аминотрансфераз в сыворотке.

Заключение. Редукция массы тела при лечении ожирения у детей сопровождается снижением частоты НАЖБП/НАСГ и уровня аминотрансфераз. Таким образом, комплексное лечение ожирения является эффективным методом терапии НАЖБП у детей.

ДЕФИЦИТ ЛИЗОСОМНОЙ КИСЛОЙ ЛИПАЗЫ У ДЕТЕЙ

Строкова Т.В.[1,2], Багаева М.Э.[1,2], Сурков А.Г.[1], Павловская Е.В.[1], Таран Н.Н.[1,2], Каменец Е.А.[3], Захарова Е.Ю.[3]

[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России г. Москва
[3]ФГБНУ МГНЦ ФАНО г. Москва

Дефицит лизосомной кислой липазы — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, при котором отсутствует фермент кислая лизосомная липаза, вследствие чего происходит накопление триглицеридов и холестерина в тканях. Выделяют две формы. Болезнь Вольмана развивается на первом году жизни, быстро прогрессирует и при отсутствии этиопатогенетического лечения заканчивается летально уже на первом году жизни. Болезнь накопления эфиров холестерина возникает в более старшем возрасте, имеет более медленные темпы прогрессирования и формирования цирроза печени.

Цель исследования: оценить клинические проявления болезни накопления эфиров холестерина у детей.

Материалы и методы: биохимические: исследование уровня трансаминаз, ГГТ, ЩФ, ЛДГ, глюкозы, липидограммы; определение лизосомной кислой липазы в лейкоцитах и в сухом пятне крови. Обследовано 13 детей в возрасте 2,5–11 лет. Мальчиков — 4, девочек — 9.

Результаты. Первые изменения, свидетельствующие о заболевании печени, отмечались в возрасте 3,2±0,7 лет (от 9 мес. до 8 лет). Из анамнеза известно, что поводом для обследования послужило выявленное увеличение печени при диспансеризации у одного ребенка, у остальных — при исследовании биохимии крови по поводу интеркуррентного заболевания выявлен синдром цитолиза. АСТ соответствовало 88,2±11,7, АЛТ — 136,±29,4 ед/л. Всем детям были исключены вирусные гепатиты А, В, С. Под наше наблюдение дети поступили в среднем в возрасте 5,2±0,8 лет. В биохимическом анализе крови у всех детей сохранялся синдром цитолиза, повышение ГГТ выявлено у троих детей, щелочной фосфатазы — у одного ребенка, лактатдегидрогеназы — у двоих, снижение глюкозы — у двоих пациентов. Исследование липидного обмена выявило гиперхолестеринемию 6,18–9,7 ммоль/л (в среднем 7,8±0,5), повышение липопротеидов низкой плотности 3,9–7,9 ммоль/л (в среднем 5,8±0,4). Выявленные изменения послужили поводом для исследования кислой липазы, которая была снижена у всех пациентов, что послужило поводом для установления диагноза.

Заключение: Таким образом, наличие гепатомегалии, синдрома цитолиза, повышение холестерина и липопротеидов низкой плотности требует исследования кислой липазы для исключения болезни накопления эфиров холестерина у детей.

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Суменко В.В., Головачева Е.И., Данилова Е.И., Усенкова Н.Н., Рощупкин А.Н.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург
ГБУЗ «Областная детская клиническая больница», г. Оренбург

Развитие новых медицинских технологий диктует необходимость их внедрения в педиатрическую практику, что обеспечит высокую надежность ранней диагностики заболеваний.

Цель исследования — установление диагностической значимости ультразвукового исследования кишечника у детей с синдромом мальабсорбции.

Материалы и методы. нами обследован 51 пациент в возрасте от 1 до 18 месяцев, находившихся на стационарном обследовании и лечении в педиатрическом отделении ГБУЗ «ОДКБ». Проводился комплекс диагностического обследования с проведением нагрузочных проб, копрологических исследований, посевов кала на дисбиоз, определением титров антител к тканевой трансглутаминазе и ультразвукового исследования кишечника по общепринятой методике.

Результаты. У 87% пациентов ведущим клиническим проявлением синдрома мальабсорбции было нарушение стула — неустойчивый его характер, склонность к разжижению, наличие слизи и кислого запаха. Такие симптомы как срыгивания и кишечная колика отмечались у 43% пациентов. Лабораторные данные позволили диагностировать дисахаридазную или лактазную непереносимость (проведены нагрузочные пробы с лактозой, сахарозой, фруктозой, глюкозой). При проведении ультразвукового исследования кишечника были выявлены умеренное расширение сигмовидной кишки, наличие анэхогенного жидкостного содержимого в просвете нисходящего отдела ободочной и сигмовидной кишки. Толщина стенки кишки варьировала в пределах возрастной нормы и составила от 1,05 мм до 1,7 мм. Корреляционный анализ показал достоверную прямую связь между ультразвуковыми изменениями толстого кишечника и дисахаридазной непереносимостью (r=0,87), в то время как с лактазной непереносимостью такой связи выявлено не было (r=0,11). Математическая обработка проведена с помощью параметрических и непараметрических методов статистики.

Результаты. Выявленные ультразвуковые изменения толстого кишечника у детей являются ранним диагностическим критерием синдрома мальаб-

сорбции, требующем проведения нагрузочных проб для установления дисахаридазной непереносимости.

ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ С РАЗЛИЧНОЙ АНТРОПОГЕННОЙ НАГРУЗКОЙ

Суменко В.В., Боев В.М., Рощупкин А.Н., Лебедькова С.Е., Климова А.Р., Головачева Е.И., Терентьева С.Ю., Кряжев Д. А.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

Введение. Известно, что у детей, проживающих в районах с повышенной техногенной нагрузкой, чаще встречаются заболевания гепатобилиарной системы.

Цель исследования — установление зависимости между показателями печени у здоровых детей по данным ультразвукового исследования и уровнем антропогенной нагрузки территорий их проживания.

Материалы и методы: поведено ультразвуковое исследование печени детям 1–2-й групп здоровья, в возрасте от 1 месяца до 18 лет, проживающих в г. Соль-Илецке (516 детей), г. Медногорске (337) и г. Новотроицке (223). В исследование вошли дети, проживающие на данных территориях не менее 5 лет, а для детей раннего возраста учитывались годы проживания их родители на данных территориях. Изучены показатели качества источников водоснабжения и питьевой воды, атмосферного воздуха, почвы.

Результаты. В г. Медногорске суммарный показатель загрязнения атмосферного воздуха составил — 5,3, питьевой воды — 5,3, почвы — 6,3, в г. Новотроицке — 4,5, 2,6, 2,7 и в г. Соль-Илецке — 3,7, 3,8, 1,7, соответственно. Комплексный показатель загрязнения среды обитания (Ксум) в г. Медногорске (16,9) на 1,82 раза выше, чем в г. Соль-Илецке (9,3). Высокие суммарные индексы неканцерогенной опасности для печени установлены в атмосферном воздухе и питьевой воде в г. Новотроицке — 1,56 и 0,28, г. Медногорске — 0,43 и 0,52, в то время как в г. Соль-Илецке — 0,27 и 0,11, соответственно. Основной вклад в формирование рисков патологии печени вносит хром, поступающий в организм с атмосферным воздухом в г. Новотроицке и с питьевой водой в г. Медногорске. По данным ультразвукового исследования у детей, проживающих в г. Новотроицке и г. Медногорске по сравнению с детьми г. Соль-Илецка, в 2,7 раза чаще размеры печени превышали 75 перцентиль (ОШ=3,3; ДИ=2,3–4,7; χ^2=42; p<<0), достоверное различие установлено в возрасте от одного до трех лет и от пяти до двенадцати лет, кроме этого в ветвях печеночной артерии зарегистрировано увеличение показателя индекса резистентности, в среднем составляет 0,73+0,01, за счет повышения систолической скорости.

Заключение. У детей 1–2-й групп здоровья, проживающих на территориях с высоким уровнем антропогенной нагрузки и суммарным неканцерогенным риском для печени, установлено статистически значимое увеличение размеров печени и изменение параметров кровотока в печеночной артерии.

ВНЕПИЩЕВОДНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Съемщикова Ю.П., Шинкарева В.М, Холмогорова Л.В., Дик О.Г. Мартынович Н.Н.

ГБУЗ ИГОДКБ, г. Иркутск

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) встречаются среди всех возрастных групп, и наиболее часто в раннем возрасте, что обусловлено рядом факторов и анатомо-физиологическими особенностями в том числе.

Цель исследования. Изучить характер внепищеводных проявлений ГЭРБ у детей в различных возрастных группах.

Материалы и методы. В исследование включено 28 детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с установленным диагнозом ГЭРБ на основе комплексного обследования, в том числе эзофагогастродуоденоскопии и контрастной рентгеноскопии верхних отделов пищеварительного тракта (в том числе в положении Тренделенбурга).

Результаты. Основное количество детей с рефлюксом принадлежало к раннему возрасту: из них детей до 1 года было 14 человек, от 1 года до 3 лет — 4, от 3 лет до 7 лет — 1, от 7 лет до 10 — 2 и старше 11 лет — 7. Основными пищеводными проявлениями рефлюкса у детей грудного возраста были частые срыгивания и рвота (45% детей), а в более старшем возрасте — болевой абдоминальный синдром и изжога. Также у большинства детей раннего возраста регистрировались недостаточные темпы прибавки веса.

Среди внепищеводных проявлений в грудном возрасте лидировали поражения бронхолегочной системы, причем в 58% случаях кашель был единственным симптомом, преобладая в основном в утренние часы и после кормления. Именно у детей этой группы фиксировались «ОРЗ» без лихорадки и интоксикационного синдромов, рецидивирующий обструктивный синдром и хронический кашель, неэффективность проводимой «этиотропной» терапии. Из неврологической симптоматики только в одном случае был установлен синдром Сандифера.

Среди внепищеводных проявлений у детей дошкольного и школьного возраста респираторные проявления (кашель по утрам) были только в 6 случаях, остальные (неврологические, кардиальные в т.ч.) зафиксированы не были. На фоне проводимой комплексной терапии ГЭРБ в большинстве случаев респираторные проявления купировались полностью.

Заключение. Основным, и зачастую единственным, внепищеводным проявлением ГЭРБ являются бронхолегочные, особенно в раннем возрасте, что требует раннюю диагностику и своевременное лечение.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Титова О.Н.[1], Таран Н.Н.[1,2], Строкова Т.В.[1,2], Филатова Т.А.[2]

[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Одной из причин нарушения нутритивного статуса у детей является пищевая аллергия. Ограниченный рацион часто приводит к дисбалансу и дефициту нутриентов, вызывает белково-энергетическую недостаточность, задержку физического и психомоторного развития, и оказывает негативное влияние на длительность и тяжесть заболевания.

Цель. Оценить физическое развитие, уровень общего IgE в сыворотке и характер сенсибилизации у детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии.

Пациенты и методы. Обследован 71 ребенок с жалобами на плохую прибавку массы тела, неустойчивый характер стула в возрасте 1–16 лет, пациентов в возрасте 1–3 лет — 40 (56,3%), старше 3 лет — 31 (43,7%), мальчиков 42 (59,2%). Всем детям проводились антропометрия и аллергологическое обследование (определение общего IgE, специфических IgE к белку коровьего молока (БКМ), глютену). Масса тела при рождении составила 3250 [2850; 3600] г, длина тела — 51 [50; 53] см. На момент обследования дети раннего возраста получали адаптированные базовые молочные смеси, дети старшего возраста находились на несбалансированной гипоаллергенной диете.

Результаты. Сниженный аппетит отмечался у 14 (19,7%) детей, избирательный аппетит — у 9 (12,7%) детей, срыгивание и рвота — у 17 (23,9%) детей, метеоризм — у 61 (85,9%) ребенка; периодические боли в животе — у 62 (87,3%) детей. Изменения стула выявлены у 97,2% детей; из них неоформленный стул — у 32 (45%) детей, у 5 детей — запоры, слизь в стуле отмечалась у 48 (67,6%) детей. Масса тела у детей 1–3 лет составила 12 [8,8; 14,3] кг, рост — 85 [80,5; 97] см, Z-score ИМТ = –0,76 [–2,04; 0,13]. В группе детей 3–16 лет масса тела — 21,6 [16,7; 32] кг, рост — 121 [110; 142] см, Z-score ИМТ = –0,52 [–1,64; –0,1]. Дефицит массы тела, согласно критериям ВОЗ, был выявлен у 33 детей (46,6%): у 16 детей (48,5%) дефицит легкой степени, умеренный дефицит — у 8 (24,2%), тяжелый — у 9 (27,3%) детей. Средний уровень общего IgE — 71 [16,5–257,5] МЕ/мл. Повышение специфических IgE к БКМ выявлено у 37 детей (52,1%), глютену — у 23 (32,39%) детей, сочетанная сенсибилизация к БКМ и глютену регистрировалась у 14 (19,7%) детей. Кроме этого выявлена сенсибилизация к гречневой крупе, рису, пшенице; куриному мясу и говядине; у 15 (21,1%) детей — к бытовым аллергенам.

Заключение: Элиминационная диета без коррекции рациона приводит к снижению энергетической плотности рациона и дефициту микронутриентов, что может сопровождаться дефицитом массы тела. Дети с пищевой аллергией требуют пристального врачебного внимания и своевременной коррекции рациона с использованием специализированных продуктов питания.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ МАТЕРЕЙ К ДЕТЯМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ

Трусова О.Ю., Лебедькова С.Е., Игнатова Т.Н., Данилова Е.И., Локтева М.Ю.

ГБОУ ВПО «ОрГМУ» Минздрава России ИПО, г. Оренбург

Введение. Грудное вскармливание, представляющее собой наиболее оптимальный вариант обеспечения раннего развития ребенка, иногда оказывается невозможным в силу самых разнообразных причин. Искусственное и смешанное вскармливание может выступать фактором, искажающим эмоциональную связь матери и младенца. Выявление характера искажений в системе отношений мать — младенец позволяет определить направление и формы оказания специальных форм помощи матерям, вскармливающих своих детей искусственно или смешано.

Цель исследования — выявить наличие или отсутствие особенностей отношения матерей к детям, находящимся на различных видах вскармливания.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 75 женщин в возрасте от 21 года до 30 лет, состоящие в браке, ребенок первый, желанный. В зависимости от вида вскармливания были сформированы три группы: I группа — 25 женщин, дети которых находились на естественном вскармливании, II группа — 25 женщин, дети которых находились на смешанном вскармливании, III группа — 25 женщин, дети которых находились искусственном вскармливании. Использовались сравнительный и психосемантический методы. Они были реализованы посредством частной психодиагностической методики «Семантический дифференциал» Ч. Осгуда (СД) и методика PARI в адаптации.

Результаты. По данным семантического дифференциала, понятие «мой ребенок», «я мама», у I группы женщин характеризуется высокой позитивной оценкой своего новорожденного ребенка. Малыш вызывает положительные эмоции у кормящих матерей, и они наиболее комфортно ощущают себя в роли

матери, получая от этого удовольствие. Понятие «мой ребенок», «я мама», у II группы матерей со смешанным типом вскармливания характеризуется высоким чувством вины, негативное отношение к себе и ребенку. Характеризуется наличием чувства вины по отношению к малышу, они понимают, что у них мало молока и они вынуждены докармливать смесью. Понятие «мой ребенок», «я мама», у III группы матерей характеризуется высокими значениями по фактору «активность». Вероятно, такой высокий показатель у группы мам-искусственников является результатом компенсации своего вида кормления. Женщины более агрессивны, недоброжелательны.

Заключение. Переживания, связанные с искусственным и смешанным видом вскармливания приводят к повышению тревожности, снижению позитивного компонента в отношении к ребенку у матери, осложняют установление эмоционального контакта матери и ребёнка. Необходимо создания программ специального сопровождения педиатрами и психологами, направленных на профилактику нежелательных форм раннего семейного воспитания.

Раздел 4
ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Азарова Е.В., Космович Т.В.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Формирование микрофлоры новорожденных — это процесс, в котором важная роль принадлежит материнскому организму. Ранний неонатальный период является переходным этапом от гнотобиологической изоляции, в которой новорожденный находится в утробе матери, к встрече ребенка с микробным миром. Изучение особенностей заселения микроорганизмами открытых биотопов тела новорожденного, кожи, микрофлоры родовых путей матери, микрофлоры кожи груди и молока матери является важным.

Цель исследования — изучить микрофлору новорожденных детей с нормальной адаптацией и у детей с дезадаптацией в раннем неонатальном периоде, микрофлору околососковой ареолы и грудного молока у их матерей.

Материал и методы. Бактериологическим методом была изучена микрофлора новорожденных детей с нормальной адаптацией (n=38) и детей с дезадаптацией (n=48) в раннем неонатальном периоде, а также микрофлору околососковой ареолы и грудного молока у их матерей и объектов внутрибольничной среды.

Выявленные микробиологические закономерности:

— у матерей детей с дезадаптацией микрофлора кожи околососковой ареолы и грудного молока отличается от таковой у матерей детей с нормальной адаптацией по видовому составу выделяемых микроорганизмов. У матерей выявлена высеваемость золотистыми стафилококками и энтеробактериальной флорой как с поверхности околососковой ареолы, так и из грудного молока;

— по результатам корреляционного анализа установлена достоверная положительная корреляционная взаимосвязь между бактериологическими параметрами околососковой ареолы и грудного молока (r=0,48–0,65; p<0,05), что отражает микроэкологическую «близость» указанных биотопов материнского организма;

— ассоциированность развития ранней неонатальной дезадаптации с параметром микрофлоры матери — бактериолактией и присутствием в грудном молоке золотистых стафилококков и/или энтеробактерий, позволило использовать его в качестве дополнительного критерия прогнозирования характера ранней неонатальной адаптации новорожденных;

— корреляционный анализ микробиологических параметров микробиоценозов в системе «кожа подмышечной ямки новорожденных — околососковая ареола матери — грудное молоко» выявил положительную взаимосвязь между видовыми составами микрофлоры указанных биотопов (r=0,42–0,54; p<0,05), что отражает возможные пути циркуляции микрофлоры, в том числе потенциально патогенных микроорганизмов (золотистый стафилококк, энтеробактерии), и наиболее вероятные источники (кожа молочных желез, грудное молоко) поступления микрофлоры, доминирующей в кожном биотопе новорожденных в раннем неонатальном периоде.

У матерей новорожденных с дезадаптацией выявлена повышенная частота обсемененности околососковой ареолы и грудного молока золотистыми стафилококками и энтеробактериями, в том числе клебсиеллами, и установлена корреляционная взаимосвязь видового состава кожного микробиоценоза новорожденных с микрофлорой матери (околососковая ареола, грудное молоко).

ГАЗОВЫЙ СОСТАВ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Алексеенко Л.А.[1], Углева Т.Н.[2]

[1]Окружная клиническая больница,
г. Ханты-Мансийск
[2]БУ «Ханты-Мансийская государственная
медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

Введение. Переход на новые технологии выхаживания глубоко недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), является одной из приоритетных задач, поставленных перед практическим здравоохранением. Самая важная цель в лечении больного новорожденного состоит в том, чтобы гарантировать адекватное поступление кислорода к тканям и органам ребенка.

Цель исследования — выявить особенности газового состава крови и кислотно-основного состояния у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ в первые часы после рождения и определить показатели выживаемости.

Материалы и методы. В исследование включено 86 недоношенных новорожденных. Основную группу составили недоношенные с ЭНМТ — 61 ребенок с гестационным возрастом от 23 до 30 недель, с массой тела — от 480 до 999 г. Группой сравнения послужили новорожденные с ОНМТ — 25 детей. Исследования КОС и газового состава крови проводили с помощью анализатора газов крови электролитов, метаболитов и оксиметрии ABL 800 FLEX. Определяли следующие показатели: концентрацию водородных ионов (pH), парциальное напряжение углекислого газа (pCO_2) и кислорода (pO_2) в венозной крови, дефицит или избыток оснований (BE –2,4/+2,4).

Результаты. У 70,5±5,8% детей основной группы выявлен ацидоз венозной крови (pH<7,31) в первые два часа жизни, гиперкапния (pCO_2>50 mmHg) — у 26,2±5,6%, гипоксемия (pO_2<40 mmHg) —

у 26,2±5,6%, дефицит оснований — у 96,7±2,2% пациентов. Проведение ИВЛ в первые 5 суток жизни потребовалась 98,4±1,6% детей основной группы, а в группе сравнения значительно реже — 56±9,9% (p<0,05). Заместительная терапия препаратом экзогенного сурфактанта «Curosurf» (Италия) проводилась в первые два часа жизни у 90,2±3,8% пациентов с ЭНМТ и достоверно реже у детей с ОНМТ — 56±9,9% (p<0,05). В группе сравнения дефицит оснований в первые часы после рождения наблюдался значительно реже (76±8,5%), чем у детей с ЭНМТ (p<0,05). Существенной разницы по частоте ацидоза, гиперкапнии, гипоксемии венозной крови у детей основной и группы сравнения не выявлено. Выживаемость пациентов основной группы составила 55,7±6,3%, в группе сравнения — 88±6,5% (p<0,05).

Заключение. Характерной особенностью новорожденных с ЭНМТ, при сравнении с детьми с ОНМТ, является более высокая потребность в ИВЛ с рождения и заместительной терапии сурфактантом, а также ацидоз венозной крови, сохраняющийся в первые два часа после рождения, обусловленный дефицитом оснований.

КРИТЕРИИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РОЖДЕННЫХ В СЕМЬЯХ С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ

Гинзбург Б.Г.

ГБУЗКО «Калужская областная клиническая больница», г. Калуга

В основу многофакторной оценки состояния здоровья детей из семей с репродуктивными потерями положена модифицированный нами комплекс критериев здоровья (Доскин В.А., Макарова З.С., 2006). Представленный вариант включал 5 критериев здоровья. Первый критерий здоровья включал наличие или отсутствие отклонений в генеалогическом анамнезе, онтогенезе ребенка (патологические состояния у матерей во время беременности и состояния детей в антенатальном, интранатальном и постнатальном периодах). Социальный анамнез — образование родителей детей. Второй критерий здоровья — уровень физического развития детей, определяемый при рождении (длина и масса тела). Оценка уровня физического развития проводилась в стандартных таблицах по центильным зонам (Баранов А.А., 2007). Были установлены следующие критерии физического развития для новорожденных ≤3 центили — низкое развитие, 3–25 сниженный показатель (ниже среднего), 25–75 нормальное развитие (среднее), 75–97 повышенный показатель (выше среднего+высокий). Третий критерий — уровень интеллектуального развития. Оценка данного показателя проводилась по методике Д. Векслера (Wechsler Intelligence Scale for Children). Четвертый критерий — оценка резистентности детей. Резистентность (Ir) оценивалась по формуле (Доскин В.А., Макарова З.С., 2006), учитывающей частоту острых респираторных заболеваний у ребенка за год, зарегистрированных в историях развития детей (форма №112/у) в возрасте от 2 до 9 лет. В соответствии с полученными результатами была составлена шкала, согласно которой коэффициенту 0–0,32 соответствовала хорошая резистентность (от 1 до 3 случаев ОРВИ за 12 месяцев), коэффициенту 0,33–0,49 соответствовала сниженная резистентность (от 4 до 5 случаев за год), коэффициенту 0,5–0,6 низкая резистентность (6–7 случаев за год) и коэффициенту > 0,67 очень низкая резистентность (8 и более случаев ОРВИ в течение года). Пятый критерий здоровья — наличие у детей хронических заболеваний, врожденных пороков развития и малых аномалий развития. В предлагаемую нами шкалу критериев не были включены такие параметры, как функциональные или морфофункциональные отклонения в состоянии здоровья ребенка ввиду невозможности получения этих данных в полном объеме у всех наблюдаемых детей (в рамках поставленных задач). Данный подход к оценке здоровья детей из семей с репродуктивными нарушениями на основе 5-х критериев может быть применен, по нашему мнению, в центрах здоровья (Альбицкий В.Ю. и др., 2015).

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С КАПИЛЯРНЫМИ ГИПЕРПЛАЗИЯМИ И СОСУДИСТЫМИ МАЛЬФАРМАЦИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Дмитрачков В.В.[1], Лапковский В.И.[2], Клименко В.В.[2], Любецкий А.В.[2]

[1]Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
[2]УЗ «4-я городская детская клиническая больница», г. Минск, Беларусь

Цель исследования: определить частоту встречаемости нарушений сердечного ритма и проводимости (НСРП) у детей раннего возраста с капилярными гиперплазиями и сосудистыми мальформациями (КГиСМ) челюстно-лицевой области (ЧЛО).

Материал и методы: группа наблюдения (гр. 1) — 42 ребенка (16 мальчиков и 26 девочек) в возрасте от 1 мес. до 3 лет с КГиСМ, находившихся на хирургическом лечении в ОЧЛХ УЗ «4-я ГДКБ» г. Минска в 2015 году. Проводились: ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ (по показаниям).

Обсуждение результатов. Синдром НСРП в гр. 1 отмечен в 64,3±7,39% случаев (27 детей: 62,5% мальчиков и 65,4% девочек). Из них наиболее часто встречались нарушения ритма, обусловленные изменением функции синусового узла — 51,9±9,8% (у 14 детей): тахикардия и ускоренный синусовый ритм — 42,9±13,73%, нестабильный синусовый ритм —

42,9±13,73%, замедленный синусовый ритм в т.ч. случаи резкой брадикардии — 14,3±9,71%. Различные варианты блокад (БЛ) обнаружены в 44,4±9,74% случаев (12 детей) с СНРП, из них: внутрижелудочковые БЛ — у всех детей с БЛ: неполная БЛ (НБЛ) правой ножки п. Гиса (НБПНПГ — 75±13,06%, НБЛ левой ножки п. Гиса (НБЛНПГ) — 16,7% и у 8,3% детей с БЛ — арборизационные или неспецифические БЛ. Аатриовентрикулярная БЛ I-II ст. (Мобиц 1) у 25% детей с БЛ. Левожелудочковая (гемодинамически значимая) экстрасистолия (Эс) (вставочная) определена впервые у 1 пациента (3,7%), у 1-го-сверхранние ЖЭс и случай Эс с постэкстрасистолическим синдромом. Из других НСРП обнаружены синдромы: ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) — 7,4%, укороченного PQ — 7,4%, удлиненного QT — 7,4%; альтернация желудочкового комплекса — 14,8%.

Выводы. У детей с КГиСМ ЧЛО направленных на плановое хирургическое лечение чаще встречаются номотопные НСРП, но у некоторых из них имеются гемодинамически значимые НСРП: левожелудочковые вставочные, сверхранние Эс, Эс с постэкстрасистолическим синдромом, синдром укороченного PQ, синдром удлиненного QT, а также СРРЖ. Это говорит о необходимости более углубленного клинико-инструментального обследования их на догоспитальном этапе и в предоперационном периоде. Что позволит обеспечить наиболее адекватное интра-, и послеоперационное ведение и терапию маленьких пациентов, и в свою очередь несомненно улучшит прогноз для их выздоровления.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ. ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС.

Ильина А.Я., Шумилов П.В., Мищенко А.Л., Баринова А.С., Кузин И.И., Целоева Х.И., Кашин В.Н., Побединская О.С.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва

Введение. В настоящее время наследственная тромбофилия в системе «женщина–плод–новорожденный» определяет как условия развития плода, так и состояние здоровья родившихся детей.

Цель исследования. Изучить состояние перинатального поражения ЦНС у новорождённых детей с наследственной тромбофилией.

Материалы и методы. Дети 1 месяца жизни с наследственной тромбофилией, обследованные клинически и лабораторно-инструментально: осмотр невролога и генетика, определение полиморфизмов ряда генов методом ПЦР, нейросонография и офтальмоскопия.

Результаты. Нами определена частота полиморфизмов ряда генов свертывающей системы крови у новорожденных детей с тромбофилией: PAI-I (87.5%), ITGA2 (79.2%), MTRR (70.8%), F XII (66.7%), MTHFR (62.5%), FGB (58.3%), F XIII (54.2%), MTR (37.5%), GP3A (33.3%), GP1BA (20.8%), F VII (20.8%) и F V (12.5%). По нашим данным каждому второму ребенку с наследственной тромбофилией была диагностирована морфо-функциональная незрелость. Нами установлено, что у 87,5% детей 1 месяца жизни с наследственной тромбофилией было диагностировано перинатальное гипоксическое поражение мозга, церебральная ишемия I степени. При этом синдром мышечной дистонии был диагностирован у 70,8% детей с наследственной тромбофилией, церебральная возбудимость новорождённого и синдром ликвородинамических нарушений — по 16,7% соответственно, вегето-висцеральный синдром — у 12,5% и ВЖК I степени — у 4,2% детей.

Заключение. У детей с наследственной тромбофилией наиболее часто диагностируемыми полиморфизмами генов свертывающей системы крови являются PAI-I, ITGA2 и MTRR. Особенностью перинатального поражения нервной системы у новорождённых детей с наследственной тромбофилией в 87,5% является гипоксическое поражение мозга, церебральная ишемия I степени в большем проценте случаев в виде синдромов мышечной дистонии, церебральной возбудимости, ликвородинамических нарушений и вегето-висцеральной дисфункции. Данное обстоятельство диктует необходимость дальнейшего изучения как условий развития плода, так и разработки алгоритма лечения и выхаживания новорождённых детей с наследственной тромбофилией с целью улучшения состояния здоровья и качества жизни детей с наследственной тромбофилией в дальнейшем.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ВРОЖДЁННОЙ ЦИТОМЕГАЛИИ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Кибирова А.И., Кирилочев О.К., Жукова О.Н., Григорьева Е.А.

ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань

Введение. Новорожденные с экстремально низкой массой тела при рождении формируют до 75% заболеваемости и смертности. Эта группа детей характеризуется наиболее высоким риском по развитию инфекционных заболеваний, связанных с незрелостью иммунной системы. Из всех врождённых инфекций наиболее частая — цитомегаловирусная инфекция.

Цель исследования — установление вариантов органных поражений при врождённой цитомегалии у детей с экстремально низкой массой тела.

Материалы и методы. В исследование включено 13 новорождённых с экстремально низкой массой тела. Гестационный возраст — 26±1 неделя, масса

тела — 879±25 г. Диагноз врождённой цитомегалии был выставлен на основании клинической симптоматики, результатов полимеразной цепной реакции и иммуноферментного анализа. Проспективное наблюдение проводилось с 3-х суток до 54 недель постконцептуального возраста с клинико-лабораторной и инструментальной оценкой органных поражений.

Результаты. При врождённой цитомегалии чаще всего отмечалось поражение пищеварительной системы (76,8%) — внутрипечёночный холестаз (4 ребёнка), гепатит с цитолитическим компонентом (6). Поражение головного мозга (менингоэнцефалит, субэпендимальные кисты) и поражение лёгких (интерстициальная пневмония) встречалось у детей в равной степени (53,7%). Повреждение сердца обнаружено у 23% пациентов (2 — врождённый порок сердца, дефект межжелудочковой перегородки, 1 — диффузный гнойный миокардит при сочетании врождённой цитомегалии и бактериального сепсиса). Поражение глаз в виде ретинопатии отмечено у 10 детей (76,8%), однако оно в большей степени имело мультифакториальное происхождение. В 1-м случае (7,7%) у ребёнка была выявлена глухота, подтверждённая при дальнейшем катамнестическом наблюдении.

Заключение. Врождённая цитомегалия у детей с экстремально низкой массой тела имеет генерализованный характер и протекает с вовлечением в патологический процесс большинства органов и систем, чаще всего головного мозга и лёгких. С учётом крайней степени незрелости детей органные повреждения на фоне врождённой цитомегалии создают предпосылки к неблагоприятному прогнозу у таких пациентов.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА II ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЗАДЕРЖКИ ПРЕНАТАЛЬНОГО РОСТА

Кочерова В. В, Щербак В.А.

ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита

Введение: задержка внутриутробного роста (ЗВУР) многофакторное заболевание, генетические механизмы которого малоизучены.

Цель исследования: оценить полиморфизм генов соматотропного гормона (СТГ, GH1) и инсулиноподобного фактора роста II (ИПФР II, IGF2) при различных вариантах ЗВУР.

Методы и материалы: исследованы (основная группа) доношенные новорожденные дети со ЗВУР (175 детей: с гипотрофическим вариантом — 45 (1 подгруппа), гипопластическим — 85 (2 подгруппа)), контроль — 45 младенцев без обменно-трофических расстройств. Для исследования использовалась сыворотка крови детей и их матерей. Забор крови у ребенка осуществлялся на 4–5 день жизни. Полиморфизм генов GH1: -119 T>G rs2005172 (promoter), GH1: T>A rs2665802 (intron), GH1: -68 A/G rs6171 (promoter) и IGF2: 13790 C>G rs3213221 проводился методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени. Для оценки результатов применялся критерий χ^2, обработка данных проведена программой Statistica 6.0.

Обсуждение: Во всех группах исследования выявлялись: дикий (здоровый) полиморфизм, минорный (депрессивный) и гетерозиготный. Частота распространения сопоставлялась с показателями, расчитанными по закону Харди–Вайнберга. Распределение генотипов и аллелей GH1: -119 T>G rs2005172, GH1: T>A rs2665802 у младенцев с гипотрофическим, гипопластическим типом ЗВУР и в контроле не имели статистически значимого различия. При изучении полиморфизма GH1: -68 A/G rs6171 здоровая гомозигота (A/A) преобладала в группе контроля, наименьшая встречаемость в подгруппе младенцев с гипопластическим ЗВУР. Гетерозиготный генотип A/G доминировал в 1 подгруппе (χ^2 8,673, p=0,02). Аллели A и G во всех группах имели идентичное распределение. Полиморфизм IGF2: 13790 C>G rs3213221 дикий генотип C/C встречался во 2 подгруппе и в контроле с равной частотой, в 1 подгруппе реже на 28%. Полиморфизм C/G на 19% преобладал во 2 подгруппе, депрессивный генотип G/G в 1 подгруппе выявлен у 26% резидентов, против 2 подгруппы (9%), и контроля (20%) со статистически значимой разницей (χ^2 8,08, p=0,02).

Заключение: у младенцев 1 подгруппы преобладает гетерозиготный генотип GH1: -68 A/G rs6171, а полиморфизм IGF2: 13790 C>G rs3213221 с диким генотипом C/C диагностируется на 28% реже.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Кушнарева М.В., Воздвиженская Е.С.

НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва

Введение. Важность достоверной диагностики персистирующих инфекций (ПИ) у грудных детей определяется неблагоприятным анамнезом у матери, частой неспецифичностью клинических проявлений заболевания, стремительным его развитием, экстренностью принятия решения о назначении терапии и необходимостью определить длительность клинического наблюдения

Цель исследования — определить особенности диагностики персистирующей инфекции у детей первого года жизни.

Материалы и методы. Обследовано 606 детей первого года жизни (0,538±0,087 года) с инфекцией дыхательных путей (ОРВИ, трахеобронхит — ТБ, пневмония) на наличие антигенов (включая посев) и антител к вирусам, бактериям, кандидам, хлами-

диям и микоплазмам методом ИФА, ПЦР и иммунофлуоресценции.

Результаты. Сложностью диагностики ПИ органов дыхания у детей первого года жизни является отсутствие специфической клинической картины заболевания. Выявлена зависимость частоты ПИ в течение первого года жизни от массы тела при рождении. Среди детей с массой тела при рождении менее 1500 г частота ПИ составила 64%, а у детей с массой тела более 1500 г — 36%. У детей с ОРВИ часто обнаруживали аденовирус (27%), РС-вирус и вирус парагриппа — по 23%. Вирус гриппа А обнаружен у 14%, самый редкий возбудитель — грипп В (6%). Такое осложнение ОРВИ, как пневмония, часто встречалось у маленьких детей с гриппом А (68%) и аденовирусной инфекций (55%), у остальных — от 23 до 42%, с наименьшей частотой — при парагриппе. При пневмонии у всех детей наличие респираторных вирусов сочеталось с бактериальными и/или грибковыми возбудителями Внутриклеточные возбудители (ВКВ), такие, как Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia spp., встречались у 66% детей с ТБ и у 92% с пневмонией, в том числе в ассоциации с бактериями у 7 и 32%, соответственно. Mycoplasma pneumoniae в 2,6 раза чаще встречалась при пневмонии, чем при ТБ. Частота выявления других ВКВ была примерно одинаковой при этих заболеваниях. При диагностическом обследовании детей первого года с ПИ нужно учитывать влияние трансплацентарных факторов, особенности развития собственных специфических иммунных реакций ребенка; сложность взятия, ограниченность объема, иногда недоступность биоматериала.

Заключение. Обследование детей первого года жизни с ПИ должно включать количественное определение специфических IgM-антител, IgG-антител (желательно, определение их авидности); наличие возбудителя инфекции, его ДНК и/или антигенов. Важно параллельное обследование детей и матерей в динамике заболевания с интервалом 2–3 недели. Целесообразно одновременно исследовать не менее двух видов биоматериала пациента. Трудность диагностики: наличие в организме ребенка антител матери, переданных трансплацентарно.

ТИМОМЕГАЛИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Лукашевич М.Г., Суразакова Т.Н.

ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. Стремление современной медицины к использованию стандартов оказания медицинской помощи исключает учет характерных особенностей каждого ребенка. В то же время все чаще встает вопрос необходимости составления индивидуальных лечебных и профилактических программ детям первых лет жизни.

Цель исследования — выявление особенностей течения первого года жизни у детей с тимомегалией (ТМ).

Материалы и методы. В исследование включены 56 детей (10,2±0,8) с ТМ и 40 детей из группы сравнения. Проведен анализ историй развития, углубленный медицинский осмотр, рентгенологическое и УЗ исследования вилочковой железы.

Результаты. УЗ исследование подтвердило ТМ у 38 (67,8%) детей. Достоверно чаще (в 1,8 раз) у матерей основной группы наблюдались отклонения от физиологического течения беременности, в 2 раза чаще встречалась манифестация инфекций, актуальных для перинатального периода. К моменту рождения длина тела детей основной группы имела тенденцию к более высоким показателям, чем в группе сравнения, в то время как масса тела у детей обеих групп значимого различия не имела. На момент обследования у 21,4% детей основной группы масса тела превышала значение 97-го перцентиля при более умеренном превышении длины тела. У 84% отмечались бледность, «пастозность» кожи со сниженной эластичностью. Обращали на себя внимание слабое развитие мускулатуры, множественные (от 3 до 5) стигмы дисэмбриогенеза у подавляющего числа детей основной группы. У 55,3% детей выявлено перинатальное постгипоксическое поражение ЦНС, в контрольной группе у 20%. Уже в течение первых трех месяцев жизни у 33 детей (85,7%) отмечались эпизоды ОРВИ, которые повторялись в течение года в среднем 4,6 раза. Кроме того, в основной группе достоверно чаще (в 2,4 раза) встречались проявления пищевой аллергии (в первую очередь, непереносимость белков коровьего молока).

Таким образом, выявленные особенности течения первого года жизни, а, главное, их частота, делают необходимым проведение УЗ исследования вилочковой железы в первые три месяца жизни ребенка для раннего выявления ТМ как более информативного и безопасного метода обследования. Разработка индивидуальных реабилитационных программ с целью предупреждения повторных ОРВИ и избыточной сенсибилизации на первом году жизни у детей с ТМ позволит обеспечить сохранение здоровья детей в последующем.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ: ПОЗИЦИЯ УЧАСТКОВОГО ПЕДИАТРА

Лукашевич М.Г.

ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. Популяционные исследования последних лет свидетельствуют о высокой распространенности низкого уровня витамина D среди детского населения не только России, но и США, и других стран

мира. Хорошо изучены внекостные эффекты витамина D и его возможность обеспечивать здоровье и качество жизни не только детей, но и взрослых. В то же время, участковые педиатры не всегда уделяют внимание вопросам обеспеченности витамином D детей раннего возраста.

Материалы и методы. Проведен анализ 840 историй развития детей первых двух лет жизни, 200 анкет, заполненных участковыми педиатрами, и клиническое и лабораторное (25 (OH) D) обследование 80 детей (8,4±0,4 мес) I–IIA группы здоровья

Результаты. Витамин D в дозе 500 МЕ назначался 95,1% детей в возрасте 1–1.5 мес, при этом каждый третий ребенок нами был отнесен к группе риска и нуждался в индивидуальном подборе дозы. В возрасте 3–3,5 мес 84,8% детей прекратили прием витамина D (в связи с переходом на искусственное вскармливание 67%, из-за раннего закрытия большого родничка — 4,7%, появления неустойчивого стула — 1,7%, без объяснения причины — 11,7%). Рекомендации по профилактическому приему витамина D на втором году жизни мы нашли в 23% историй развития, на третьем году ни одному ребенку профилактический прием препарата рекомендован не был. При обследовании условно здоровых детей недостаточность витамина 25(OH)D (21–29 нг/мл) была выявлена у 23,7% детей первого года жизни, а дефицит (<20 нг/мл) в сочетании с клиническими признаками рахита у 22,5% детей. Участковые педиатры, имеющие стаж работы более 20 лет, достоверно чаще рекомендовали отказаться от приема профилактической дозы витамина D при искусственном вскармливании, в летнее время, у детей старше года по сравнению с врачами, стаж работы которых менее 10 лет (p<0,05). Никто из врачей (100%) не смог указать значения 25(OH)D, соответствующие недостаточности и дефициту витамина D, не считал необходимым включать витамин D в программы реабилитации часто болеющих детей.

Заключение. Выявлено отсутствие нацеленности врачей и родителей на проведение своевременной и адекватной профилактики гиповитаминоза D. Решение данной проблемы кроется в доступности лабораторного обследования для врачей первичного звена и пересмотре существующих подходов к лечению и профилактике недостаточности витамина D у детей и подростков.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ РАХИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ТРАНЗИТОРНЫМ НЕОНАТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

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

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, г. Пенза

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

Цель исследования: изучить содержание паратгормона (ПТГ), кальцитонина (КТ), витамина D ($25(OH)D_3$) в сыворотке крови у персонализированной группы детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом (ТНГ) в зависимости от способа специфической профилактики рахита.

Материалы и методы. В исследование включено 66 доношенных новорожденных детей (получающих естественное вскармливание) с ТНГ, подтвержденным результатами неонатального скрининга и исследованием сыворотки крови на содержание тиреотропного и тиреоидных гормонов. Методом последовательной рандомизации наблюдаемые дети были выделены в 3 группы: А (n=20), В (n=22), С (n=24). Согласно действующим рекомендациям МЗ СССР (Москва, 1990) все дети с 3–4-х недель получали витамин D по 500 МЕ в сутки. Матери на период лактации в группе В дополнительно принимали тиреопротектор (Йодомарин 200 мкг/сутки) по рекомендации эндокринолога, а в группе С — тиреопротектор и витамин D 400–500 МЕ/сут. в комплексе с цитратом кальция 1000 мг/сут. в течение первых 3-х месяцев. Содержание $25(OH)D_3$ в крови определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа (АКСНITECT–25OhvitaminD); паратгормона, кальцитонина — методом ферментативно-усиленной хемилюминесценции на анализаторах закрытого типа Immulite 2000i.

Результаты. У детей с ТНГ группы А в течение первого полугодия отмечено значимое повышение средних значений ПТГ до 30,05±0,45 пг/мл, против показателей группы В (27,98±0,44 пг/мл, p=0,002) и С (26,47±0,47 пг/мл, p<0,001). Превалировала тенденция к снижению содержания кальцитонина (в 6 мес. 7,89±0,33 пг/мл, p<0,001 к В и С). Напротив, в группе С средние значения КТ динамично нарастали до 10,83±0,35 пг/мл (p=0,016 к В — 9,64±0,32 пг/мл). К 3-м месяцам у детей группы А отмечалось снижение $25(OH)D_3$, которое продолжало оставаться низким к полугоду, указывая на недостаток витамина D (29,3±0,36 нг/мл, p<0,001 к В и С). В группе С (где матери получали D_3 в комплексе с цитратом кальция и препаратом йода) отмечена тенденция к повышению уровня $25(OH)D_3$ — 37,4±0,33 нг/мл (p<0,001 к В — 33,3±0,21 нг/мл).

Заключение.Дополнительное использование комплекса остеотиреопротекторов у лактирующих матерей способствует коррекции недостаточности витамина D и дисбаланса в кальцийрегулирующей системе у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом и может повысить эффективность профилактики рахита.

ИНВАЛИДНОСТЬ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ С МАССОЙ ТЕЛА МЕНЕЕ 1500 ГРАММОВ, В ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ.

Матвеева Е.А.[1], Малышкина А.И.[1], Филькина О.М.[1], Назаров С.Б.[1], Уповалов С.А.[2]

[1]ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново
[2]ФКУ «ГБ МСЭ по Ивановской области» Минтруда России, г. Иваново

Введение. В связи с достижениями в области перинатальной медицины в последнее десятилетие увеличилась частота рождения и выживаемость детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела, которые составляют группу высокого риска по формированию инвалидности.

Цель исследования — установить частоту и причины инвалидности детей раннего возраста, родившихся с массой тела менее 1500 граммов.

Материалы и методы: катамнестическое наблюдение всех детей с массой тела менее 1500 г, родившихся живыми в 2009–2013 гг. в Ивановской области и прошедших лечение в отделениях интенсивной терапии и реанимации для новорожденных и второго этапа выхаживания Ивановского НИИ материнства и детства с последующей выпиской под наблюдение амбулаторного звена или переводом в другие лечебно-профилактические учреждения (всего 411 детей: 113 детей с ЭНМТ и 298 детей с ОНМТ).

Результаты. Установлено, что инвалидность детей с массой тела при рождении менее 1500 г. составила 12,2%, среди детей с ЭНМТ — 17,7%, среди детей с ОНМТ — 10,1%. По частоте встречаемости отдельные нозологические формы, ставшие причиной установления инвалидности, в группе детей с ЭНМТ распределились следующим образом: детский церебральный паралич (3,5%), органическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) (3,5%), бронхолегочная дисплазия (2,7%), врожденная гидроцефалия (1,8%), двухсторонняя сенсо-невральная тугоухость (1,8%), ретинопатия недоношенных (1,8%), врожденные пороки сердца (0,9%), дисплазия и гипоплазия легкого (0,9%), резидуальная энцефалопатия (0,9%). В группе детей с ОНМТ детский церебральный паралич встречался у 5% детей, органическое поражение ЦНС — у 1,3%, врожденные пороки сердца — у 1,3%, бронхолегочная дисплазия — у 1,0%, резидуальная энцефалопатия — у 0,7%, врожденная атрофия дисков зрительных нервов — у 0,3%, болезнь Дауна — у 0,3%.

Заключение. У детей с ЭНМТ, по сравнению с детьми с ОНМТ риск формирования инвалидизирующей патологии выше (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,041–3,546). Однако при анализе частоты встречаемости отдельных нозологических форм, ставших причиной инвалидности, достоверных различий между группами детей с ОНМТ и ЭНМТ не выявлено.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ В ОТДЕЛЕНИИ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Окунев Н.А., Бегоулова Е.Г., Окунева А.И., Солдатов О.М.

ФГБОУ ВО Н И «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Медицинский институт. ГБУЗ РМ «ДРКБ» Минздрава России, г. Саранск

Гинекологическая патология у новорожденных и детей первого года жизни представлена большим многообразием и очень часто является сопутствующей. Врожденные пороки развития гениталий, воспалительные заболевания, передающиеся от мамы ребенку при прохождении через родовые пути, а также связанные с нарушением гигиенического ухода за ребенком и др.

Цель исследования — провести анализ заболеваемости гинекологической патологией у новорожденных и детей первого года жизни.

Материалы и методы. В исследование включено 1203 пациентки первого года жизни, находящиеся на обследовании и лечении в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей ДРКБ г. Саранска за 2014–2015 г.

Результаты. За анализируемый период, наибольший процент составили дети без гинекологической патологии — 748 пациентов. Из выявленной патологии на первом месте стоят вульвовагиниты — 238 (52%) в первый месяц жизни 100 чел (42%), от 1 мес до 3 месяцев 61 чел (26%), 3–12 месяцев 77 чел (32%). Гормональный криз новорожденных (мастопатия и метроррагии) выставлен в 91 случае, наибольший процент составили новорожденные первого месяца жизни 63 чел (69%), ППС (изолированное телархе) у девочек старше трех месяцев выставлено в 45 случаях. Синехии вульвы — 47 девочек, наибольший процент приходится на возраст старше 3 мес — 38 дев (81%). Врожденные кистозные образования наблюдались у 14 девочек, из которых в 4 случаях проведено оперативное лечение удаление кисты по экстренным показаниям.За анализируемый период мы столкнулись с такими пороками развития как, врожденная дисфункция коры надпочечников (урогенитальный синус) — 1, атрезия гимен — 3, ректо-вестибулярный свищ — 1, пороки матки — 2, добавочный сосок молочной железы — 1, полип гимен — 2, асимметрия развития молочных желез — 1, киста ареолярного канала — 1. Гинекологическое обследование и лечение проводится в гинекологическом кабинете входящего в структуру хирургического отделения, всем обратившимся детям в обязательном порядке проводился мазок на степень чистоты. Из лечебных манипуляций выполнялись инстиляцииивагины, разведение и обработка синехий вульвы, пункции, электрокоагуляции,

подготовка детей к УЗИ органов малого таза, при необходимости забор мазков на биоценоз урогенитального тракта (ПЦР).

Заключение. Осмотр девочек первого года жизни детским гинекологом позволяет своевременно выявлять и проводить лечение врожденных пороков развития и воспалительных заболеванийгениталий, различных гормональных нарушений и как следствие профилактику репродуктивного здоровья.

ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗРАСТА МАТЕРЕЙ НА ХАРАКТЕР ВСКАРМЛЕВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.

Павленко Т.Н., Малеева Н.П., Кацова Г.Б., Дмитриева М.К.

Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

Введение. Существует два основополагающих вектора сохранения и укрепления здоровья детей — иммунизация и грудное вскармливание. Второй вектор не требует никаких дополнительных финансовых вложений. Результаты же на лицо — поколения, мотивированные на здоровый образ жизни.

Цель исследования. Провести анализ заболеваний грудной железы и возраста матерей, как причин перевода детей первого года жизни на искусственное вскармливание.

Материалы и методы. Проведены анкетирование 100 матерей, имеющих детей первого года жизни.

Результаты. Анализ причин перевода детей на искусственное вскармливание показал, что 10% женщин указали причину перевода заболевания молочной железы. Из числа заболевших 2/3 женщин были направлены в стационар. Структура заболеваний молочной железы: мастит 5%, лактостаз 2%, трещина сосков 3%. Среди заболевших были женщины различного возраста от 18 до 40 лет. Нами установлено, что частота грудного вскармливания зависит от возраста матерей. Так у матерей до 20 лет 80% детей находились на раннем с 2–3 месяцев искусственном вскармливании, это связано с тем, что женщины были в основном студентки. Они, как правило, не имели возможности большую часть времени находиться с ребенком, испытывали психические перегрузки, стрессы. Нельзя так же исключить факт социальной незрелости юных матерей, их готовности к материнству и пониманию необходимости грудного вскармливания. В возрастной группе 31–40 лет только 30% детей были на искусственном вскармливании. Немного выше процент искусственно вскармливаемых детей в возрастной группе матерей 21–30 лет — 40%, причем дети были переведены на искусственное вскармливание с 3–5 месяцев.

Заключение. Таким образом, перевод детей на раннее искусственное вскармливания во многом зависит от возраста матерей и в 10% от заболеваний молочной железы кормящий женщины.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО

Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Гаджимурадова Н.Д., Маркова О.В.

ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» МЗ РФ, г. Иваново

Ведущим направлением в области охраны здоровья детей, родившихся после ЭКО, является выявлении наиболее прогностически значимых факторов риска нарушений здоровья.

Цель — выявить прогностически значимые социальные и биологические факторы риска наиболее частых нарушений здоровья у детей от одноплодной беременности после ЭКО.

Под наблюдением находились 121 ребенок от одноплодной беременности после ЭКО. Сбор социального и биологического анамнеза детей осуществлялся методами анкетирования по специально разработанной анкете и интервьюирования родителей. Для оценки значимости прогностических факторов рассчитывались их относительные риски (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ — 95%).

Выявили, что у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, наиболее прогностически значимыми факторами риска для развития задержки роста плода являются — фетоплацентарная недостаточность (ОР=13,6), хроническая гипоксия плода (ОР=12,0,), анемия беременных (ОР=7,6), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР=6,5); для рождения недоношенного ребенка — преэклампсия (ОР=6,1), угроза прерывания беременности (ОР=6,5), врожденные аномалии развития у ребенка (ОР=4,0), фетоплацентарная недостаточность (ОР=3,9); для формирования врожденных аномалий развития — рождение в сроке гестации менее 34 недель (ОР=4,9), хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы у матери (ОР=4,4), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР=4,0), угроза прерывания беременности (ОР=3,2); для дефицитной анемии — рождение в сроке гестации менее 36 недель 6 дней (ОР=4,6), фетоплацентарная недостаточность (ОР=4,5); для атопического дерматита — рождение в сроке гестации менее 36 недель 6 дней (ОР=9,1), отягощенный аллергический анамнез у матери (ОР=8,6), преэклампсия (ОР=7,1), искусственное вскармливание с рождения (ОР=4,0); для отсутствия компенсации перинатальных поражений ЦНС к году — дефицитная анемия у ребенка (ОР=2,0), гестационная артериальная гипертензия (ОР=1,9), нейроциркуляторная дистония у матери (ОР=1,9), задержка роста плода (ОР=1,9).

Таким образом, установлены прогностически значимые социальные и биологические факторы риска наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКО, НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Гаджимурадова Н.Д., Лобанова О.В.

ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново

Цель — определить частоту встречаемости и риски развития нарушений здоровья, особенности вегетативной регуляции у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, на первом году жизни.

Под наблюдением находились 121 ребенок от одноплодной беременности после ЭКО (основная группа) и 121 ребенок от одноплодной беременности, зачатый естественным путем (контрольная группа). Заболеваемость детей оценивалась по обращаемости в поликлинику и данным выкопировки из медицинских карт ребенка. Оценка вегетативной регуляции осуществлялась методом исследования вариабельности ритма сердца с использованием аппаратно-программного комплекса «Полиспектр-12». Для оценки относительного риска рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ — 95%).

Установили, что у детей основной группы с наибольшей частотой регистрировались последствия перинатальных поражений ЦНС (66,1%), острый назофарингит (40,5%), малые аномалии развития сердца (24,8%), у 14,0% детей определялись дефицитные анемии, у 8,3% — атопический дерматит, у 7,4% — тимомегалия.

Выявили, что у детей основной группы, в отличие от группы контроля, отмечался более высокий риск развития тимомегалии (ОШ=4,7), атопического дерматита (ОШ=3,9), дефицитной анемии (ОШ=2,7), отсутствия компенсации перинатальных поражений центральной нервной системы к году (ОШ=2,9).

Вегетативная регуляция у детей основной группы, по сравнению с контрольной группой, отличалась дисбалансом симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы и более низкой вегетативной реактивностью, что свидетельствует о более низких адаптационных возможностях организма у этих детей.

Таким образом, дети, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, на первом году жизни отличались от сверстников контрольной группы более высоким риском развития соматической патологии и более низкими адаптационными возможностями организма.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ ПРИАМУРЬЯ

Супрун С.В., Пичугина С.В., Рзаева К.А.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ Охраны материнства и детства, г. Хабаровск

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Введение. Среди хронических заболеваний легких по частоте и клинической значимости бронхолегочная дисплазия (БЛД) занимает одно из ведущих мест и является основной причиной летальности данной категории детей (до 11–36%) на первом году жизни. Совершенствование методов интенсивной и респираторной поддержки новорожденных позволило повысить выживаемость недоношенных детей с низкой массой тела при рождении, при этом увеличить частоту БЛД.

Цель исследования — выявление клинических особенностей БЛД у детей, проживающих в условиях Приамурского региона.

Материалы и методы: Проведен анализ клинико-ретроспективного наблюдения 54 детей с бронхолегочной дисплазией на амбулаторном этапе, из них 57,4% девочек и 42,6% мальчиков с массой тела от 620 до 4980 г, гестационным возрастом от 25 до 40 недель. Средний возраст на момент осмотров 1,4±0,9 лет. Соответственно Научно-практической программе Российского респираторного общества (2012 г.) все дети с БЛД были разделены на 3 группы: 1 группа — недоношенные дети с новой формой, 2 группа — с классической формой и 3 группа — доношенные дети.

Результаты: По полученным нами данным клинической симптоматики бронхолегочного процесса классическая форма у доношенных детей протекала тяжелее, чем у недоношенных. Определена частота встречаемости симптомов на момент осмотров: состояние средней тяжести (81,8% и 60,7%), цианоз (45,5% и 14,3%), бледность (36,4% и 14,3%), шумное дыхание (63,6% и 32,2%), хрипы (27,3% и 3,6%), выделение мокроты (54,5% и 28,6%) соответственно (p<0,001). При сравнении клиники у недоношенных детей с новой и классической формами БЛД более тяжелое течение отмечено у пациентов с новой формой патологии: состояние средней тяжести (100% и 60,7%), цианоз (33,3% и 14,3%), одышка (33,3% и 17,9%), шумное дыхание (66,7% и 32,1%), ослабленное дыхание 33,3% и 21,4%), пониженное питание (66,7% и 28,5%) соответственно (p<0,001).

Заключение: Сравнительная оценка клинической картины БЛД в анамнезе показала более тяжелое течение у недоношенных детей с новой формой заболевания в сравнении с классической, а также у доношенных пациентов в сравнении с недоношенными с классической формой патологии. В связи с этим необходимо создание дифференцированных алгоритмов ведения детей с различными формами БЛД, что в свою очередь требует расширения спектра факторов риска формирования заболевания и на основе более подробного анализа патогенетических механизмов разработки обоснованных лечебно-профилактических мероприятий.

Раздел 5
КАРДИОЛОГИЯ

СОСТОЯНИЕ ВАЗОАКТИВНЫХ АГЕНТОВ ЭНДОТЕЛИЯ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.

Афлятумова Г.Н.[1], Шагвалеева З.М.[1],Садыкова Д.И.[2], Нигматуллина Р.Р.[3]

[1]ГАУЗ «ДРКБ» МЗ РТ, г. Казань
[2]ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ, г. Казань
[3]ГБОУ ВПО КГМУ МЗ РФ, г. Казань

Введение. 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), серотонина (5-НТ) нарушается.

Цель. Определение уровня вазоактивных агентов оксида азота (NO), эндотелина-1 (ЭТ-1), серотонина сыворотки (5-НТ) и серотонина тромбоцитов (5-НТ) у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ).

Материалы и методы. Исследование выполнялось на базе кардиологического отделения и поликлиники Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан. Обследованы 80 нелеченных подростков мужского пола с в возрасте 14–17 лет сред 15,63 (±0,26). Всем было проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД). По результатам СМАД были сформированы группы наблюдения: 1 группа контрольная –20 человек (25%); 2 группа — подростки с лабильной артериальной гипертензией — 33 человека — (41,3%); 3 группа — подростки со стабильной артериальной гипертензией — 27 человек (33,7%). Иммуноферментным методом проведено определение эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме («BioMedica», Австрия), определение суммарной концентрации стабильных метаболитов NO (TotalNO/Nitrite/NitrateAssay, США), серотонина в сыворотке крови и тромбоцитах (Serotonin ELISA, Германия).

Результаты. Проведенные клинические исследования показали наличие существенных изменений концентраций трех вазоактивных факторов: увеличение концентрации оксида азота (NO) в сыворотке крови при ЛАГ (p<0,05) и уменьшение при САГ (p<0,01), соотношения ЛАГ/контроль и САГ/контроль составили 1,1:1 и 0,9:1 соответственно. Увеличение концентрации эндотелина-1 в плазме крови (ЭТ-1) (p<0,05), соотношения ЛАГ/контроль и САГ/контроль составили 1,4:1 и 2,1:1 соответственно. Концентрация серотонина (5-НТ) в сыворотке крови у пациентов, как при лабильной, так и при стабильной форме была значительно выше, чем в контрольной группе (p<0,001). соотношения ЛАГ/контроль и САГ/контроль составили 1,3:1 и 1,6:1 соответственно. Концентрация серотонина в тромбоцитах крови у пациентов как при лабильной, так и при стабильной форме ЭАГ была ниже в среднем по сравнению с контролем. Соотношения ЛАГ/контроль и САГ/контроль составили 1:2 и 0,6:1 соответственно.

Выводы. Определение уровня вазоактивных медиаторов крови у подростков с артериальной гипертензией может служить маркером неблагоприятного течения заболевания на ранних этапах развития, что позволит начать своевременное профилактическое лечение, исключить факторы риска и продлить доклиническую стадию на неограниченно долгое время.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ ЛИЦ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМИ ЗНАЧЕНИЯ АД В ПЕРВЫЙ ЧАС МОНИТОРИРОВАНИЯ

Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Козлова Л.В., Пересецкая О.В., Егорова А.О., Алексеева Т.Н.

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Введение. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) позволяет дифференцировать «истинную» артериальную гипертензию (АГ) от АГ «белого халата», что является особенно важным у лиц подросткового возраста. В литературе имеются разные мнения о безопасности феномена белого халата для сердечно-сосудистой системы.

Цель: изучить особенности суточного профиля АД у нормотензивных лиц подросткового возраста с высокими значениями АД в первый час его мониторирования.

Материал и методы. Анализ результатов СМАД был проведен у нормотензивных детей подросткового возраста (ДПВ) 1-й и 2-й группы здоровья. В основную группу (1-я группа) вошли 32 нормотензивных подростка, имеющих высокие (> 95 перцентиля с учетом возраста, пола и роста) значения АД в первый час проведения СМАД (в присутствии врача). Группу сравнения (2-я группа) составили 80 нормотензивных подростков, имеющих нормальные значения АД в первый час проведения СМАД. Индекс массы тела (ИМТ) у обследованных не превышал 90-й перцентиль; нарушений углеводного и липидного обменов не регистрировалось. Достоверных различий между группами по полу и возрасту выявлено не было. СМАД проводили на аппарате PLAB (Россия).

Результаты. По результатам СМАД у ДПВ 1-й группы средние значения систолического АД (САД) день (122,7±5,82 мм.рт.ст.; p=0,001), индекс площади САД день (11,3±2,34 мм*час; p=0,02) и скорость утреннего подъема САД (13,6±3,62 мм.рт.ст./час; p=0,01) были выше, чем аналогичные параметры у ДПВ 2-й группы. При этом у ДПВ 1-й группы суточный индекс САД (11,9±2,78%; p=0,002) был ниже, чем анало-

гичный параметр у ДПВ 2-й группы (15,4±3,16%). Достоверных различий между группами по другим параметрам СМАД не регистрировалось. У детей 1-й группы чаще (p<0,05) выявлялись отягощенная наследственность по АГ (87,5%) и ИМТ в пределах 75-го — 90-го перцентеля (90,6%).

Заключение. Таким образом, регистрация высоких значений АД в первый час проведения СМАД является фактором риска развития гипертензивных реакций у подростков. Данный фактор риска усиливается при регистрации у ребенка избыточной массы тела и отягощенной наследственности по АГ, что требует проведения корригирующих мероприятий (немедикаментозная терапия, метаболическая терапия).

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Егорова А.О., Алексеева Т.Н.

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Введение. В последние годы отмечается рост артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте. Длительное сохранение повышенного АД может рано негативно сказаться на состоянии когнитивных функций и интеллекта.

Цель: изучить особенности когнитивных функций у детей подросткового возраста (ДПВ) с лабильной и стабильной артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Проведено психологическое тестирование 135 детей подросткового возраста. 1-ю группу составили 30 ДПВ со стабильной систолической АГ 1 степени среднего риска по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД). Во 2-ю группу вошли 45 ДПВ с лабильной систолической АГ 1 степени среднего риска по результатам СМАД. Группу сравнения составили 60 ДПВ 2-й группы здоровья с нормальным уровнем АД. Достоверных гендерных и возрастных различий между группами не регистрировалось. В пакет психологического тестирования были включены: методика «Память на числа», методика «Расстановка чисел», методика «Исключение понятий». СМАД проводили на аппарате PLAB (Россия).

Результаты. ДПВ, правильно воспроизведшие нормативное количество цифр (7 и более из 12) по методике «Память на числа», составили в 1-й группе 6,7%, во 2-й группе — 6,7%, что было меньше (p=0,002), чем у ДПВ группы сравнения (63,3%). ДПВ, правильно построчно расставившие числа в возрастающем порядке (нормативное количество 22 и более) по методике «Расстановка чисел», составили в 1-й группе 6,7%, во 2-й группе — 13,3%, что было меньше (p=0,004), чем у ДПВ группы сравнения (53,3%). ДПВ, правильно выполнившие полностью задание по методике «Исключение понятий», составили в 1-й группе 6,7%, во 2-й группе — 6,7%, что было меньше (p=0,02), чем у ДПВ группы сравнения (33,3%). Проведенный анализ структуры результатов тестов позволил выявить достоверно более выраженные нарушения когнитивных функций у ДПВ 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы.

Заключение. У детей подросткового возраста с АГ регистрируется ухудшение когнитивных функций в виде снижения кратковременной зрительной памяти, произвольного внимания и способности к классификации и анализу. Выявленные когнитивные нарушения у ДПВ уже с лабильной АГ требуют проведения своевременной коррекции.

ОСОБЕННОСТИ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Козлова Л.В., Егорова А.О., Алексеева Т.Н.

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Введение. В последние годы отмечается рост частоты артериальной гипертензии (АГ) у детей подросткового возраста. Ведущим фактором риска АГ является ожирение, которое может определять хронобиологический профиль АД.

Цель: изучить особенности хронобиологического профиля АД у детей подросткового возраста (ДПВ) с лабильной систолической АГ в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) по результатам суточного мониторирования.

Материалы и методы. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проведено у 55 ДПВ. 1-ю группу составили 35 ДПВ с лабильной систолической АГ 1-й степени по результатам СМАД с ИМТ в пределах от 90-го перцентиля до 30 кг/м^2. В группу сравнения были включены 20 ДПВ с лабильной систолической АГ 1 степени по результатам СМАД с ИМТ в пределах от 50-го до 90-го перцентиля. Контрольную группу составили 60 ДПВ 2-й группы здоровья с нормальными значениями АД и ИМТ. СМАД проводили на аппарате PLAB (Россия). По результатам косинор-анализа СМАД определяли для систолического АД мезор (средний уровень 24-часовой косинусоиды), амплитуду (разница между мезором и максимальным отклонением косинусоиды) и акрофазу (время наибольшего значения 24-часовой синусоиды). Достоверных гендерных и возрастных различий между группами не регистрировалось.

Результаты. За нормативные показатели косинор-анализа СМАД были взяты значения данных

параметров ДПВ контрольной группы, соответствующие — M+2SD. У ДПВ 1-й группы регистрировались высокие значения мезор (121,3±6,17 мм. рт.ст.; p=0,003) и низкие значения амплитуды (11,07±2,56 мм.рт.ст., p=0,01) по сравнению с аналогичными параметрами детей 2-й группы (мезор=113,5±5,34 мм.рт.ст.; амплитуда=13,05±3,16 мм. рт.ст.). При этом достоверных различий акрофазы между ДПВ 1-й и 2-й групп выявлено не было. Высокие значения мезора (≥+2SD детей контрольной группы) регистрировались в 2,8 раза чаще у детей 1-й группы по сравнению с ДПВ 2-й группы (p<0,05). Высокие значения амплитуды регистрировались в 2,1 раза чаще у детей 2-й группы по сравнению с ДПВ 1-й группы (p<0,05). Таким образом, избыточная масса тела является фактором риска прогрессирования АГ.

Заключение. Выявлено, что у 74,3% подростков с лабильной АГ на фоне избыточной массы тела регистрируется систолическая мезор-гипертония. Мезор-гипертония является наиболее тяжелой гипертензией по сравнению с амплитудной гипертонией и требует более раннего назначения медикаментозной гипотензивной терапии.

НАРУШЕНИЯ РИТМА И МАЛЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Дмитрачков В.В., Мательский Н.А.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

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

Материал и методы. Материал и методы. Гр. наблюдения (гр. 1) — 41 ребенок с ЮРА (1–4 года): 31 девочка (75,6%) и 10 мальчиков (24,4%) (p<0,001), находившихся на стацлечении в УЗ «4-я ГДКБ г. Минска» (2012–2015 гг.). Проводились: ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, УЗИ сердца.

Обсуждение результатов. Различные варианты НСРП встречались у 32 детей (78% (p<0,001): у 26 девочек (83,9%) и 6 мальчиков (60%)). Чаще — номотопные нарушения: у 71,9% (p<0,001): нестабильный синусовый ритм (34,8%), брадикардия (8,7%), синусовая тахикардия (34,8%), предсердные эктопические ритмы и миграция источника ритма в предсердиях (8,7%), синусовая аритмия (17,4%). Блокады (БЛ) отмечены в 46,9% случаев: внутрижелудочковые (ВЖБЛ) у 86,7% детей (из них неполная БЛ правой ножки п. Гиса — 76,9%, неполная БЛ левой ножки — 23,1%); у 13,3% — СА БЛ 2 ст. В 18,7% зарегистрирована экстрасистолия, чаще суправентрикулярная (83,3%), в т.ч. частая у 40% пациентов. Диагностировались также: феномен укороченного интервала PQ (25%, в т.ч. синдром с клиникой и приступами суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии в анамнезе (37,5%)), синдром наджелудочкового гребешка (31,3%), парциальный синдром предвозбуждения желудочков (3,1%), СРРЖ (6,3%); S-тип ЭКГ (2,4%), низковольтная ЭКГ (4,9%). Внешние (ВнП) и/или висцеральные проявления (ВиП) ДСТ определены у 37 (90,2%) детей, (p<0,001): из них ВиП у 97,3%, ВнП у 21,6%. Малые аномалии развития сердца (МАРС) обнаружены у 97,3%: чаще регистрировались ДХЛЖ — 91,7%, (p<0,001), из них множественные ДХЛЖ — у 39,4%, сочетание ДХЛЖ+ФОО у 18,2%. Избыточность Евстахиева клапана у 3%, аневризма МПП у 3%, коронаро-легочная фистула — 1,3%. Пролапс митрального клапана (ПМК 1–2 ст. с R 1-2 ст.) — только у 5,6%, из них: ПМК+ДХЛЖ+ФОО — 50%. У 2 детей (4,9%) были впервые выявлены ВПС: у 1 ребенка ДМПП, у другого — надклапанный стеноз ЛА.

Выводы. НСРП у детей раннего возраста с ЮРА встречаются часто, с преобладанием номотопных нарушений и/или ВЖБЛ. Диагностируются также клинически значимые НСРП. В большом числе случаев имеются МАРС (в т.ч. гемодинамически значимые и потенциально аритмогенные). Полученные данные свидетельствуют о важности более пристального врачебного контроля за состоянием сердца и его проводниковой системы у данной категории пациентов.

СИНДРОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ КАРДИТАМИ

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

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

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

Материал и методы. Гр. наблюдения — 34 детей и подростков с пНК (2–17 лет), находившихся на лечении в УЗ «4-я ГДКБ г. Минска» (2009–2015 гг.) — 22 мальчика и 12 девочек. Проводились: анализ клинико-анамнестических данных, ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ и УЗИ сердца.

Обсуждение результатов. Отмечена большая заболеваемость пНК детей-школьников (76,5%), чаще мальчиков (64,7%). У 44,1% имелся отягощенный анамнез (по сердечнососудистой патологии),

у 35,3% — осложненный акушерско-гинекологический анамнез матери. 55,9% имели аллергию в анамнезе, 50% — хронические очаги инфекции. Только 47,1% указали причину заболевания: чаще это была перенесенная накануне вирусная инфекция (87,5%). Особенности жалоб и клиники определялись наличием и выраженностью синдромов: эндотоксикоза (70,6%), СН (61,8%), кардиалгического (41,2%). Преобладали острые пНК (52,9%), с нерезко выраженной (затрудняющей диагностику) клинико-лабораторной симптоматикой. У 85,6% детей встречались МАРС: чаще: ДХЛЖ — 72,4%, из них: множественные — 38%; сочетания: ДХЛЖ+ПМК 1–2 ст. — 38,1%, ДХЛЖ+ФОО — 4,8%; ПМК 1–2 ст. с R1-2 — 6,9%, ФОО — 10,3%, ПТК 1–2 ст. с R 1–2 ст. — 6,9%; расширение корня аорты и легочной артерии — 3,4%. Среднее число МАРС на 1 ребенка — 2,25. НСРП определялись у 82,4%: чаще номотопные — 61,8%: синусовая тахи- (14,3%) и брадикардия — 9,5%, синусовая аритмия (42,9%), эктопические ритмы (в т.ч. миграция ритма в предсердиях) — 33,3% детей. Блокады (БЛ) обнаружены у 71,4% с СНРП, из них: атриовентрикулярные БЛ (АВ БЛ) 1–3 ст. — 35% (из них АВ БЛ II ст. (71,4%) — Мобиц1 — 80%, Мобиц2 — 20%; АВ БЛ III ст. — 28,6%). Внутрижелудочковые БЛ у 70% детей с БЛ: у всех — БЛ правой ножки п. Гиса: полная БЛ — 21,4%; задней ветви левой ножки п. Гиса 28,6%. Экстрасистолия (Эс) — у 47,1%: желудочковые Эс — 86,7% (левоЖЭс — 46,2%). Гемодинамическизначимые Эс (групповые, аллоритм, сверхранние) у 60%. Сложные НСРП у 10,7% детей: АВ-диссоциация — 33,3%, парасистолия — 66,7%. Из других НСРП обнаружены синдромы: СРРЖ — 17,9%, WPW-синдром — 10,7%.

Выводы. При пНК у детей часто регистрируются значимые виды аритмий, что подтверждает высокую частоту поражения проводниковой системы сердца при пНК. У большинства детей с пНК имеются МАРС.

ВНЕДРЕНИЕ В РАБОТУ ОБЛАСТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА СКРИНИНГА НА КРИТИЧЕСКИЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Жаркова И.Ю., Ушакова С.А., Дедюкина Е.С., Хаит О.В., Гусева Е.Н.

ГБОУ ВПО Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень
ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», г. Тюмень

Введение. Проблема ранней диагностики критических врожденных пороков сердца (ВПС) остается актуальной в настоящее время, так как по данным литературы до 26% детей могут быть выписаны из родильных домов без диагноза.

Цель исследования. Анализ результатов внедрения клинического протокола скрининга на критические ВПС у новорожденных с оценкой диагностической значимости двухзонной пульсоксиметрии как неинвазивного метода измерения процентного содержания оксигемоглобина в артериальной крови (SpO_2), проводимой на 24–48 часы жизни.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов скрининга пульсоксиметрии у 4201 новорожденного, родившихся за 18 месяцев.

Результаты. Положительный результат скрининга выявлен у 10 новорожденных — 0,24% от общего числа обследованных. У 5 детей зарегистрированы показатели SpO_2<95% (74–80%), еще у 5 детей — с разницей SpO_2 правая рука/нога >3% (4–20%). С целью верификации диагноза всем выполнена эхокардиография (Эхо-КГ) и консультация детского кардиолога/кардиохирурга. Из новорожденных с SpO_2<95% у 4-х пациентов имел место истинно положительный результат и установлены врожденные аномалии: транспозиция магистральных артерий, прерванная дуга аорты, гипоплазия левых отделов сердца, тотальный аномальный дренаж легочных вен. Ложноположительный результат отмечен у 1-го ребенка, развившего на 2-е сутки жизни инфекционно-токсический шок. У новорожденных с разницей SpO_2 правая рука/нога >3%, истинно положительный результат отмечен у 3-х детей: у 1-го с критическим стенозом аорты и у 2-х с коартацией аорты. Ложноположительный результат отмечен у 2-х детей: при Эхо-КГ ВПС исключен. В 1-м случае отмечен ложноотрицательный результат скрининга: у доношенного ребенка с коарктацией аорты. Специфичность метода пульсоксиметрии при диагностике тяжелых дуктус-зависимых ВПС в целом высокая (99,9%), чувствительность — 87,5%.

Заключение. Результаты внедрения клинического протокола скрининга на критические ВПС в периоде новорожденности демонстрируют высокую диагностическую ценность выполнения двухзонной пульсоксиметрии в сочетании с клиническим обследованием новорожденного в 24–48 часов жизни. Отмечается более низкая чувствительность метода в отношении выявления дуктус-зависимых обструктивных пороков дуги аорты, по сравнению с обструктивными пороками правых отделов сердца. В связи с этим даже при отрицательном результате скрининга у новорожденного следует сохранять клиническую настороженность в отношении возможности критического ВПС.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ.

Иноятова Ф.И., Сабитова В.И., Ахмедова А.Х., Кадырходжаева Х.М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУ, г. Ташкент, Узбекистан

Цель исследования — изучить показатели гемодинамики и ремоделирования сердца у детей с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ).

Материалы и методы. Обследовано 86 детей с ХВГ (средний возраст — 12,4±0,5). Больные хроническим гепатитом С (ХГС) составили 62,8%, хроническим гепатитом В (ХГВ) — 37,2%. Этиология устанавливалась методами ИФА и ПЦР. Все дети находились в стадии репликации и выраженной активностью ХВГ. УЗИ сердца проводилось в М-модальном, двумерном и импульсном допплеровских режимах с помощью секторных датчиков 3,5–5,0 МГц (Philips HD3, Голландия). В качестве индикатора ранней дисфункции миокарда определялся биомаркер NT-proBNP в сыворотке крови методом ИФА (Biomedica, Австрия). Группу контроля составили 30 практически здоровых детей.

Результаты. Эхокардиографическое исследование выявило наиболее выраженные структурные изменения у детей с ХГС. Так, показатели геометрии левого желудочка (ЛЖ) сердца: ТМЖП, ТЗСЛЖ и ИММЛЖ были достоверно увеличены относительно группы детей с ХГВ — 0,94±0,04; 0,92±0,02; 100,1±1,8 против 0,81±0,07; 0,82±0,07; 88,6±2,5 (p<0,02) и контроля 0,65±0,02; 0,60±0,05; 68,4±3,4 (p<0,001). У 18,5% больных ХГС и 12,5% ХГВ выявлена легочная гипертензия. Патологические типы ремоделирования ЛЖ статистически значимо (p<0,01) чаще отмечались у детей с ХГС — 88,9% против 12,5% детей больных ХГВ с преобладанием концентрического ремоделирования ЛЖ (9,3% при ХГС и 9,4% — ХГВ) и эксцентричной ГЛЖ (14,8% против 12,5% соответственно). При оценке гемодинамики было установлено, что систолическая функция была сохранена у всех детей и соответствовала эукинетическому типу центральной гемодинамики. Анализ значимости диастолических нарушений ЛЖ установил более выраженные изменения у детей больных ХГС, что проявлялось преобладанием псевдонормального (18,5%) и ригидного (15,6%) типов диастолической дисфункции (ДДф) в отличие от детей с ХГВ, у которых ригидная ДДф выявлялась у 3 (9,4%) больных, а псевдонормальный тип ДДф — ни у одного ребенка (p<0,01). Уровень NT-proBNP был достоверно выше у детей как с ХГС, так и так и с ХГВ в сравнении с группой контроля, p<0,01, причем у больных ХГС показатели были выше относительно детей с ХГВ — 186,51±5,9 и 90,54±1,9 соответственно, p<0,001.

Заключение. Повышение уровня NT-proBNP выявлено у всех детей больных ХВГ с наиболее высокими значениями при ХГС, что коррелировало с эхографическими показателями изменений гемодинамики и геометрии сердца. Выявленные данные свидетельствует о субклинической дисфункции миокарда.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Климова А.Р., Лебедькова С.Е., Сетко Н.П., Фроленко А.Л., Суменко В.В., Рошупкин А.Н.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Оренбург

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из самых распространенных аномалий развития у детей.

Цель исследования — изучить клинико-иммунологические особенности детей с ВПС.

Материалы и методы. Обследование включало проведение электрокардиографии на шестиканальном аппарате «Bioset» (Германия) в 12 классических отведениях, суточное мониторирование ЭКГ — ООО «ДМС передовые технологии» (Россия), эхографическое исследование — «Vivid-7» (Япония). Иммунный статус изучен у больных с помощью тестов 1 и 2 уровней.

Результаты. Проведено обследование 77 детей с ВПС в возрасте от 1 месяца до 16 лет. В структуре ВПС преобладали пороки сердца с обогащением малого круга кровообращения (60%), которые были представлены дефектом межжелудочковой перегородки, дефектом межпредсердной перегородки, открытым артериальным протоком; 15% составили обструктивные пороки «левого» сердца (коарктация аорты, стеноз аортального клапана); 25% — цианотические ВПС (тетрада Фалло, стеноз легочной артерии, аномалия Эбштейна). У 57% детей с ВПС тяжесть состояния определялась нарушением кровообращения (НК) 2А степени (3 функциональный класс (ФК)), у 22% наблюдалось НК 1 степени (1 и 2 ФК). Анализ ЭКГ выявил нарушения сердечного ритма у 12% детей, нарушения процессов реполяризации миокарда у 35% соответственно. Суточное мониторирование ЭКГ позволило диагностировать скрытые аритмии и латентную ишемию миокарда. Тахиаритмия выявлена у 50% детей, ишемия у 22% обследуемых. У всех детей с ВПС с обогащением малого круга выявлена легочная гипертензия. При оценке иммунного статуса детей с ВПС было установлено, что у 83% детей было снижение относительного количества CD3 клеток (49,22±1,09%, при контрольных данных — 65,62±1,24%, p<0,001). У 62% больных наблюдалось уменьшение относительного содержания CD4 (33,44±0,73%, при контроле — 43,14±1,10%, p<0,01) и CD8 клеток (16,22±0,94%, при контроле — 24,57±0,89%, p<0,05). 46% детей имели снижение фагоцитарного показателя (41,11±2,29%, при контроле — 53,59±1,09%, p<0,05). У всех детей отмечалось повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (181,55±15,25 ЕД ОП, при контроле — 57,32±6,74 ЕД ОП). 75% больных имели увеличение уровня сывороточного иммуноглобулина G

(16,33±1,61 г/л, при контроле — 10,41±0,18 г/л).

Заключение: У детей с ВПС наряду с клиническими особенностями, выявлены изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, что может быть использовано при разработке дифференцированных подходов к включению иммуномодулирующих препаратов в комплексную терапию больных с ВПС.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Климова А.Р., Сетко Н.П., Соскова Е.В.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Оренбург

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) в России являются одной из самых частых форм пороков развития, составляя у детей в возрасте от 0 до 17 лет — 40,0%. За последние 10 лет отмечается неуклонный рост числа ВПС, в том числе сложных и тяжелых, что требует внедрения современных методов исследования и ранней диагностики.

Цель исследования — установить частоту и структуру впервые выявленных ВПС у детей в возрасте от 0 до 18 лет, проживающих на территории Оренбургской области.

Материалы и методы. В 2015 г. было обследовано 7640 детей, из них — 1539 детей с ВПС. 371 ребенку был выставлен диагноз ВПС впервые. Всем детям была проведена эхо-кардиография (Эхо-КГ) с доплер КГ и доплеровским картированием на аппарате «Vivid-7» (Япония) по стандартной методике.

Результаты. Впервые выявленные ВПС были диагностированы у 371 ребенка в возрасте от 0 до 18 лет. При изучении структуры впервые выявленных ВПС было установлено, что преобладали дети с открытым артериальным протоком (26%). На втором месте — дети с дефектом межпредсердной перегородки (24%) и на третьем месте 18% детей с дефектом межжелудочковой перегородки. Реже встречались сложные комбинированные ВПС (10%), стеноз и недостаточность аортального и митрального клапанов сердца — у 6% детей, стеноз легочной артерии — у 4% обследованных, открытый атриовентрикулярный канал — у 2% детей, коарктация аорты — у 1%. По возрасту дети с впервые выявленными ВПС распределились следующим образом: с 0–1 месяца 20% детей, с 1 месяца — 1 года 48% больных, с 2 до 7 лет 24% детей, с 8–12 лет 4% обследованных, с 13–18 лет 5% детей.

Заключение. Показано, что наибольшее число впервые выявленных пороков сердца регистрировались у детей в возрасте с 1 месяца до 1 года и были представлены в виде ВПС с увеличением кровотока в малом круге кровообращения (дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки), что требует улучшение информированности населения и медицинских работников о важности и необходимости проведения медико-генетического консультирования, а также улучшения качества пренатальной диагностики.

ОТКРЫТОЕ ОВАЛЬНОЕ ОКНО В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА.

Крайнова И.Н.

Институт медико-биологических исследований САФУ имени М.В. Ломоносова, г. Архангельск.

Введение. Открытое овальное окно (ООО) играет огромную роль во внутриутробном периоде развития ребенка, обеспечивая пассаж оксигенированной крови через нижнюю полую вену и левую половину сердца.

Цель работы: выявить и изучить распространенность ООО у детей в 1 и 12 месяцев жизни.

Материалы и методы: исследование сердца проводили среди детей, родившихся и проживающих в городе Архангельске, в 1 и 12 месяцев жизни. Всего обследовано: на 1 месяце жизни — 182 ребенка, в 12 месяцев — 164 ребенка. Все осмотренные дети были доношенными и относились к I и II группам здоровья. Для оценки состояния сердца применяли метод трансторакальной эхокардиографии, осмотр проводили с помощью эхокардиографа Mindray M5. Статистическая обработка данных проведена с помощью компьютерной программы «SPSS 17.0 for Windows».

Результаты: среди осмотренных нами детей в 1 месяц жизни ООО было выявлено у 137 детей, что составило 75,3% обследованных детей. В 12 месяцев ООО было выявлено у 95 детей, что составило — 58%. Полученные данные подтверждены рядом других исследований, в которых также было выявлено, что ООО закрывается к 12 месяцам жизни лишь у 40–60% детей.

Заключение: в последнее время увеличилось количество детей с выявленной данной коммуникацией, вероятно, за счет улучшения качества ультразвуковой аппаратуры. Данных пациентов неоправданно направляют на консультацию к детскому кардиологу, поскольку данное сообщение является вариантом нормы в первые месяцы и год жизни.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (ССС) У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (БА)

Маркова Т.А., Калинова В.С., Потолова К.Н., Новикова О.Б., Ячейкина Н.А.

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет», г. Смоленск

Введение. Изменения состояния ССС при БА в детском возрасте привлекают внимание многих

специалистов: кардиологов, аллергологов, педиатров, что связано с необходимостью разработки тактики ведения диспансерного наблюдения больных. В педиатрической практике важной является оценка состояния сердца у детей с БА, так как у них имеются нарушения гемодинамики и риск развития возможных осложнений.

Цель исследования — изучить состояние сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой по данным электрокардиографического исследования (ЭКГ).

Материалы и методы. Для достижения цели было проведено ЭКГ исследование (35 детей) больных с БА в возрасте от 4 до 16 лет. Средний возраст детей 10 лет ±1 год. С бронхиальной астмой легкой степени тяжести обследовано 13 детей (37%), с бронхиальной астмой средней степени тяжести — 20 детей (57%), с бронхиальной астмой тяжелой степени — 2 ребенка (6%).

Результаты. У 97,10% детей с бронхиальной астмой выявлены изменения на ЭКГ. Чаще всего встречались нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса (35%); брадинормоаритмии (25,7%); обменно-вегетативных нарушения левого желудочка (22,8%); синусовая аритмия (22,8%); нарушения процессов реполяризации в миокарде желудочков (17,1%); правопредсердный эктопический ритм (11,4%); феномен укорочения PQ (11,4%); синусовая тахикардия (8,6%); признаки синдрома ранней реполяризации желудочков в стандартных отведениях (8,6%); нарушения реполяризации в миокарде МЖЖП (8,6%); неполные блокады правой ножки пучка Гиса (5,7%).

Заключение. У детей с бронхиальной астмой на ЭКГ исследовании выявлены нарушения сердечного ритма и проводимости миокарда, а также нарушение обменно-вегетативных процессов левого желудочка.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ВАСКУЛИТА С ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Остроухова И.П., Рычкова Т.И., Чегодаева Н.А., Ефремова И.И., Смирнова Д. С. Куликова Е.В., Покатилова А.И.

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ, г. Москва

Введение. Острый системный васкулит неизвестной этиологии у детей первых лет жизни в течение четверти века все шире распространяется по миру. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (Кавасаки) характеризуется развитием некротизирующего васкулита, что является причиной ИБС и инфаркта в молодом возрасте.

Цель — проанализировать особенности клиники, диагностики и лечения детей с синдромом Кавасаки (СК) в условиях детской больницы.

Материалы и методы. В течение 5 лет диагностировано 34 случая СК у детей в возрасте от 2 месяцев до 8 лет (из них мальчиков 21), поступивших в отделения гнойной, челюстно-лицевой хирургии, отделения инфекционного и терапевтического профиля.

Результаты. Дети в основном поступали в холодное время года (85,3%) по «03» с диагнозами: ОРЗ, аллергическая реакция, шейный лимфаденит, стоматит, кишечная инфекция, остеомиелит — на 1–4 день фебрильной лихорадки. Отмечен склерит с 3–4 дня болезни, хейлит (губы к 4 дню — яркие, отечные, сухие, с трещинами), покраснение слизистой рта и стоматит, затем «клубничный» язык, увеличение шейные л/узлов до 2–3 см. На туловище, лице, конечностях — пятнисто-папулезная сыпь, у 14 детей (41,2%) — эритема ладоней и стоп с плотным отеком и затем шелушением кончиков пальцев. В 11 случаях (32,4%) выявлен артрит коленных и лучезапястных суставов. При обследовании у всех больных: анемия (Нв — 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 (79,1%) был гипертромбоцитоз. Отмечена склонность к брадикардии (ЧСС — 72–122 в мин). При Эхо-КГ у 29 детей (85,3%) выявлен коронариит, в 18 случаях (52,9%) — аневризмы коронарных артерий до 5 мм. 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) — 30–50 мг/кг в сутки. Состояние больных улучшалось с первого дня этой терапии.

Заключение. В течение 5 лет нарастает количество детей с грозным системным васкулитом, в связи с чем необходимо повышать осведомленность врачей о проявлениях и диагностике СК, протекающего в виде эпидемических вспышек.

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Рощупкин А.Н., Суменко В.В., Климова А.Р., Каган Н.Н.

Кафедра педиатрии ИПО ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Введение. Одним из основных осложнений метаболического синдрома (МС), является поражение сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования: установить распространенность изменений параметров эхокардиоскопии (Эхо-КС) у детей и подростков с МС.

Методы исследования: всего было обследовано 82 ребенка с подтвержденным диагнозом абдоминального ожирения от I до IV степени. МС диагностировался

согласно определению IDF 2007 года, его распространенность составила 28%. Дети с абдоминальным ожирением (АО) без наличия других признаков МС составили контрольную группу. Всем детям проводилось обследование, включающее Эхо-КС.

Результаты. Увеличение левого желудочка отмечалось у 54,9% детей, при этом по группам оно распределялось следующим образом: контрольная группа — 45,5% (максимум на 17% в сравнении с нормой по диастолическому размеру и на 8,3% по систолическому), дети с МС — 48,18% (на 63,4% и 40,7% соответственно), т.о. в основном был увеличен диастолический диаметр левого желудочка. Увеличение правого желудочка зарегистрировано у 9,8% школьников (контрольная группа — 9,1% (до 44,4% в сравнении с возрастной нормой), дети с МС — 10,91% (максимально до 34%). Увеличение левого предсердия было констатировано у 12,2% участников (контрольная группа — 4,5% (максимальное увеличение до 4%), дети с МС — 15,45% (увеличение до 30,4%). Расширение легочной артерии было обнаружено у 45,1% (контрольная группа — 50%, дети с МС — 36,36%), при этом максимальное расширение до 50% в сравнении с возрастной нормой отмечалось у детей с МС. Таким образом, самой распространенной патологией стало увеличение левого желудочка, значительно чаще отмечавшееся у детей с МС, чем у пациентов с АО.

Выводы: полученные данные показали, что для детей с МС и абдоминальным ожирением характерны морфометрические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. У исследуемых с МС по сравнению с детьми только с АО более распространено увеличение левых отделов сердца. Но, в тоже время, многие изменения сердца по данным Эхо-КС, такие как расширение легочной артерии, расширение аорты, ПМК 1–2 степени обнаруживаются с аналогичной частотой и у детей с абдоминальным ожирением. Это указывает на то, что уже в детском возрасте резко возрастает степень риска сердечно-сосудистых заболеваний, хотя еще и не произошло полное развитие комплекса нарушений, известного как метаболический синдром.

ЭНДОТЕЛИН-1 КАК МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ПОДРОСТКОВ.

Сергеева Е.В., Садыкова Д. И.

ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ, г. Казань

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются главной причиной инвалидизации и смертности на планете, унося ежегодно 17 млн. жизней. За последние годы наблюдается тенденция роста заболеваемости артериальной гипертензией в подростковом возрасте. В настоящее время не существует единой концепции профилактики сердечно-сосудистой патологии в детском возрасте.

Цель исследования. Установить роль дисфункции эндотелия в формировании 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 диагностики, 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 стабильна 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 эндотелина-1 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Нами было выявлено, что наиболее достоверными факторами риска являются психоэмоциональный фактор, курение, алкоголь, гиподинамия 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%).

У пациентов со САГ по сравнению со здоровыми детьми выявлено повышение в крови уровня эндотелина-1 ($p<0,01$), при этом у пациентов с высокой отягощенностью факторами риска отмечены наиболее высокие показатели. Они были достоверно выше у детей с наличием высокого уровня факторов риска по сравнению с детьми, не имеющими факторов риска.

Выводы. В нашем исследовании выявлено, что эссенциальная артериальная гипертензия у детей и подростков формируется 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. Результаты, полученные в ходе работы, могут быть использованы при формировании факторов риска развития АГ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Суменко В.В., Евстифеева Г.Ю., Рощупкин А.Н., Лебедькова С.Е., Климова А.Р., Береговая О.С., Трусова О.Ю., Ветеркова З.А.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

Введение. Одной из частых проблем, вызывающих значительные трудности при проведении дифференциальной диагностики у детей являются синкопальные состояния.

Цель исследования — установление распространенности и структуры синкопальных состояний в популяции детей 7–17 лет.

Материалы и методы. Проведено одномоментное эпидемиологическое обследование 10% репрезентативной выборки 6517 детей и подростков Оренбургской области 7–17 лет. Были выделены дети, имевшие один или несколько эпизодов синкопе или липотимии (253 ребенка) для углубленного обследования с включением холтеровского мониторирования ЭКГ, ЭЭГ, велоэргометрии, ЭхоКС, УЗИ внутренних органов, компьютерной томографии по показаниям, определения вегетативного статуса, биохимического исследования крови и консультации узких специалистов.

Результаты. Распространенность синкопальных состояний в популяции школьников составила 3,9%. Распространенность синкопальных состояний у девочек выше, чем у мальчиков (2,1% и 1,8% соответственно, $p<0,05$). Частота встречаемости синкопальных состояний достоверно выше в возрастной группе 10–14-летних подростков (2,3%, $p<0,01$). В зависимости от причинного фактора, синкопальные состояния сердечно-сосудистого генеза составили 3,5%, из них синкопы, обусловленные органической патологией сердца — 0,4%, нарушениями ритма сердца и проводимости –2%, нарушением регуляции сосудистого тонуса — 1,1%. Синкопальные состояния, обусловленные некардиальными причинами зарегистрированы в популяции с частотой 0,4%. Таким образом, в структуре преобладают синкопе сердечно-сосудистого генеза — 90,5%, среди них с различными нарушениями ритма сердца и проводимости составляют 54,9% (с недостаточной функцией синусового узла I–V вариантов — 36,4%, с АВ блокадой II, III степеней — 3,4%, с наджелудочковыми тахиаритмиями — 6,8%, желудочковой тахикардией — 3%, с синдромом удлиненного интервала QT — 5,1%), синкопальные состояния, вызванные сосудистой недостаточностью при вегетативной дистонии — 30,4%, обусловленные механическими препятствиями кровотоку при органической патологии сердца — 5,1%.

Заключение: Распространенность синкопальных состояний в популяции детей школьного возраста достаточно высока. В структуре синкопальных состояний преобладают синкопе, вызванные различной патологией сердечно-сосудистой системы.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЭНЕРГОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ДЕТЕЙ СО СТРЕСС-КОРОНАРНЫМ ПРОФИЛЕМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИЕЙ

Суменко В.В., Лебедькова С.Е., Рощупкин А.Н., Трусова О.Ю., Федотова Л. П, Комаров А.К., Баедилова М.Т.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУЗ городская клиническая больница №6, г. Оренбург.

Введение. Спектр потенциальных патологических нарушений клеточного энергообмена чрезвычайно велик и не всегда имеется возможность выявить конкретное повреждение митохондрий и правильно подобрать терапию. По данной причине многими авторами предпочтение отдается комплексной терапии — сочетанному назначению препаратов, влияющих на разные уровни энергетического метаболизма

Цель исследования — определение эффективности лечения энерготропными препаратами детей со стресс-коронарным профилем вегетативной дистонии.

Материалы и методы. Всего обследовано 76 детей от 7 до 15 лет (46 девочек, 30 мальчиков). Диагноз верифицирован определением исходного вегетативного тонуса, вегетативного обеспечения, кардиоритмограммы, ЭКГ, эхокардиографии, суточного монитора ЭКГ, суточного мониторирования артериального давления, уровня холестерина, триглицеридов, коэффициента атерогенности. Дети получали энерготропную терапия с использованием Элькара (30 мг/кг/сут.) и Кудесана (30 мг/кг/сут.). Обследование проводилось до и через 2,5–3 месяца после начала лечения.

Результаты. У всех детей до лечения энерготропными препаратами отмечались жалобы на сердцебиение, боли в области сердца, после лечения — жалобы сохранились у 69,4±4,6% и 63±4,8% соответственно ($p<0,001$). Превышение возрастных нормативов частоты сердечных сокращений выше 95 центиля до лечения обнаружено в среднем у 17±3,6% детей, после лечения этот показатель снизился до 7±1,9% ($p<0,05$). Подъёмы артериального давления до лечения отмечались у 100% обследованных детей, после лечения — у 58,4±4,9% ($p<0,001$). Нарушения процессов реполяризации в виде инверсии и сглаженности зубца Т, депрессии/элевации сегмента ST на ЭКГ отмечались у 100% до лечения, после лечения — у 69,4±4,6% детей. До лечения отмечалось повышение среднего

уровня холестерина до 6,4±0,57 ммоль/л, триглицеридов — до 2,9±0,07 ммоль/л, коэффициента атерогенности — 2,9±0,17. После лечения эти показатели снизились, соответственно, до 4,8±0,19 ммоль/л, 2,1±0,04 ммоль/л, 1,8±0,05 (p<0,05).

Заключение. Доказана клиническая эффективность лечения Элькаром и Кудесаном детей со стресс-коронарным профилем вегетативной дистонии, о чем свидетельствуют снижение частоты встречаемости синдрома сердцебиения и кардиалгии, подъемов артериального давления, нарушений процессов реполяризации и снижение показателей атерогенных фракций липидов после проведенного курса лечения данными препаратами.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ 15–17 ЛЕТ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ушакова С.А., Петрушина А.Д., Кляшев С.М.

ГБОУ ВПО Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Введение. Отсутствие достоверных сведений о распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, установленных на единой методологической основе, определило необходимость проведения одномоментного клинического исследования в популяции подростков 15–17 лет Тюменской области.

Цель исследования. Изучить гендерные особенности распространенности артериальной гипертензии у городских и сельских подростков 15–17 лет, проживающих в Тюменской области.

Материал и методы исследования. Проведено одномоментное скрининговое обследование 2352 подростков (1144 юношей и 1208 девушек) в возрасте 15–17 лет, учащихся 9–11 классов общеобразовательных школ г. Тюмени (642 юноши и 650 девушек) и трех сельских районов области (502 юноши и 558 девушек). Для измерения АД использовали автоматический осциллометрический тонометр Omron 705IT (HEM-759-E). Уровень АД оценивали в соответствии с российскими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков (2009). Всем подросткам с систолическим АД (САД) и/или диастолическим АД (ДАД) ≥90-го перцентиля для соответствующего пола, возраста и роста пациента и/или ≥120/80 мм рт. ст. провели повторные измерения АД аускультативным методом ещё два раза с интервалом в 10–12 дней.

Результаты. При проведении кардиологического скрининга при первичном трёхкратном измерении АД средние показатели САД и/или ДАД ≥95-го перцентиля для соответствующего пола, возраста и роста установлены с практически одинаковой частотой у городских подростков — 8,1% юношей и 1,8% девушек и у сельских подростков — 10,8% юношей и 3,1% девушек. При динамическом наблюдении подростков с повышенным АД с повторным измерением на трёх визитах, устойчивое повышение АД ≥95-го перцентиля для соответствующего пола, возраста и роста (артериальная гипертензия) подтверждено среди городских школьников — у 4,8% юношей и 1,4% девушек. Среди сельских школьников артериальная гипертензия при динамическом контроле констатирована у 4,4% мальчиков и 0,7% девушек. Частота встречаемости артериальной гипертензии среди юношей значимо выше, чем среди девушек (критерий Пирсона χ^2=25,516 и χ^2=23,920, соответственно для городских и сельских подростков, с 1 степенью свободы, p<0,001).

Заключение. По результатам скрининга у подростков 15–17 лет Тюменской области отмечаются гендерные различия в частоте выявления артериальной гипертензии с большей распространенностью у юношей, по сравнению с девушками. Полученные данные могут быть использованы для определения региональных потребностей и объема мероприятий по организации диспансерного наблюдения подростков с артериальной гипертензией.

СКРИНИНГ ЭКГ У СЕЛЬСКИХ ШКОЛЬНИКОВ 15–17 ЛЕТ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ушакова С.А., Хаит О.В., Петрушина А.Д.

ГБОУ ВПО Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Введение. Для планирования в регионе объемов первичной и специализированной медицинской помощи по профилю «детская кардиология» важно иметь достоверное и полное представление о распространенности нарушений ритма и проводимости сердца у детей и подростков по данным электрокардиографического (ЭКГ) исследования.

Цель исследования. Изучить частоту встречаемости нарушений ритма и проводимости при проведении скринингового ЭКГ исследования у подростков 15–17 лет, учащихся общеобразовательных школ в сельских районах Тюменской области.

Материалы и методы. Проведён анализ данных ЭКГ покоя 915 сельских подростков (446 юношей и 469 девушек) 15–17 лет с I, II и III группами здоровья по данным комплексной оценки здоровья, проведенной на профилактическом осмотре. Запись стандартной ЭКГ покоя проводили после 5-минутного отдыха в спокойном состоянии в положении лёжа при скорости движения ленты 25 мм/с. При оценке данных ЭКГ использованы нормативные параметры из эпидемиологического исследования «ЭКГ скрининг детей и подростков Российской Федерации».

Результаты. По данным ЭКГ-скрининга у подростков старшей возрастной группы, проживающих в сельских поселениях Тюменской области, в структуре выявленных нарушений ритма сердца преобладают вагозависимые номотопные нарушения

автоматизма синоатриального узла (синусовая дыхательная аритмия, синусовая брадикардия, миграция суправентрикулярного водителя ритма), среди нарушений проводимости — феномен неполной блокады правой ножки пучка Гиса и преходящая атриовентрикулярная блокада I степени. У подростков в возрасте 15–17 лет отчётливо проявляется половая дифференциация распространённости номотопных нарушений ритма сердца: у юношей статистически значимо чаще, по сравнению с девушками, выявляется синусовая брадикардия (9,2% vs 4,9%, соответственно полу, χ^2=5,821, df=1, p=0,016) и миграция суправентрикулярного водителя ритма (18,4% vs 11,1%, соответственно полу, χ^2=9,166, df=1, p=0,002), а также ЭКГ-феномен неполной блокады правой ножки пучка Гиса (16,4% vs 11,3%, соответственно полу, χ^2=4,526, df=1, p=0,033)

Заключение. Проведение ЭКГ-скрининга у подростков представляется важным компонентом мониторирования сердечно-сосудистого здоровья в популяции, так как позволяет своевременно выявлять группу пациентов с бессимптомными или малосимптомными нарушениями ритма и проводимости сердца, нуждающихся в дообследовании и в дальнейшем наблюдении у педиатра и детского кардиолога для уточнения характера выявленных изменений и принятия мер профилактики и лечения.

ПОКАЗАТЕЛИ АУТОАНТИТЕЛ К МИОКАРДУ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ЭКСТРАСИСТОЛАМИ.

Чиликина Ю.М.[1], Садыкова Д. И.[2]

[1]ГАУЗ «ГДП №7», г. Казань
[2]Кафедра педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ГОУ ДПО КГМА Минздрава РФ, г. Казань

Введение. За последнее десятилетие, в России наблюдается рост заболеваемости болезнями системы кровообращения. Болезни системы кровообращения являются одной из ведущих причин инвалидности и смертности в нашей стране. Желудочковые аритмии менее распространены в детском возрасте, чем суправентрикулярные, и достоверно чаще приводят к развитию жизнеугрожающих состояний, в том числе внезапной сердечной смерти.

Цель исследования — изучить возможность исследования уровня аутоантител в сыворотке крови к антигенам миокарда и сосудистой стенки в диагностике желудочковых аритмий у детей.

Материалы и методы. Были обследованы 23 пациента (13,3±1,0 года) с желудочковыми экстрасистолами (ЖЭС). Контрольную группу составил 21 здоровый ребенок. Аутоантитела (аАТ) определяли в сыворотке крови с помощью стандартизированных для ИФА тест-систем «ЭЛИ-АНКОР-Тест», МИЦ «Иммункулус» (Москва, Россия).

Анализируя характер изменения содержания аАТ в группе пациентов с желудочковой экстрасистолией (n=23), изолированная гиперпродукция наблюдалась у 13 (56,5%) человек; разнонаправленный характер изменения уровня аутоантител — у 10 пациентов (43,5%).

У пациентов с ЖЭС отмечалось повышение аутоантител за границу «нормы реакции» к ДНК, Fc-фрагменту IgG, β-адренорецепторам, ANCA, нитридоксидсинтетазе, плазминогену, PAPP-A, коллагену II. Достоверное повышение отмечалось к плазминогену 16,1±3,2 усл. ед., по сравнению с контрольной группой 9,4±1,05 усл. ед. (p<0,05) и к PAPP-A 14,3±3,7 усл. ед., по сравнению со здоровыми детьми 2,8±1,1 усл. ед. (p<0,01).

Заключение. Для детей с желудочковыми экстрасистолами характерен многокомпонентный характер выработки аутоантител дегенеративно-дистрофического, вегетативно-сосудистого, и воспалительного характера.

Раздел 6
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

INTERPHASE MOLECULAR CYTOGENETIC DETECTION RATES OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA-SPECIFIC ABERRATIONS ARE HIGHER IN CULTIVATED CELLS THAN IN BLOOD OR BONE MARROW SMEARS

Alhourani E., Glaser A., Schlie C., Pohle B., Liehr T.

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

Banding cytogenetics is still the gold standard in many fields of leukemia diagnostics. However, in chronic lymphocytic leukemia (CLL), GTG-banding results are hampered by a low mitotic rate of the corresponding malignant lymphatic cells. Thus, interphase fluorescence in situ hybridization (iFISH) for the detection of specific cytogenetic aberrations is done nowadays as a supplement to or even instead of banding cytogenetics in many diagnostic laboratories. These iFISH studies can be performed on native blood or bone marrow smears or in nuclei after cultivation and stimulation by a suitable mitogen. As there are only few comparative studies with partially conflicting results for the detection rates of aberrations in cultivated and native cells, this question was studied in 38 CLL cases with known aberrations in 11q22.2, 11q22.3, 12, 13q14.3, 14q32.33, 17p13.1, or 18q21.32. The obtained results implicate that iFISH directly applied on smears is in general less efficient fo r the detection of CLL-specific genetic abnormalities than for cultivated cells. This also shows thatapplied cell culture conditions are well suited for malignant CLL cells. Thus, to detect malignant aberrant cells in CLL, cell cultivation and cytogenetic workup should be performed and the obtained material should be subjected to banding cytogenetics and iFISH.

INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR TYPE 1 DEFICIENCY IN A MOROCCAN PATIENT WITH DE NOVO INVERTED DUPLICATION 9p24p12 AND DEVELOPMENTAL DELAY: A CASE REPORT

Amasdl S.[1,2], Natiq A.[2,3], Elalaoui S.C.[2], Sbiti A.[2], Liehr T.[4], Sefiani A.[1,2]

[1]Centre de Génomique Humaine, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V Souissi, Rabat, Morocco;
[2]Département de Génétique Médicale, Institut National d'Hygiène, Rabat, Morocco;
[3]Faculté des Sciences, Université Mohammed V, Agdal, Rabat, Morocco;
[4]Institute of Human Genetics, University Hospital Jena, Jena, Germany

9p duplication is a structural chromosome abnormality, described in more than 150 patients to date. In most cases the duplicated segment was derived from a parent being a reciprocal translocation carrier. However, about 15 cases with de novo 9p duplication have been reported previously. Clinically, this condition is characterized by mental retardation, short stature, developmental delay, facial dysmorphism, hand and toe anomalies, heart defects and/or ocular manifestations. We report here the case of a 2-year-old Moroccan girl with a de novo duplication of 9p24 to p12. Clinical manifestations included failure to thrive, psychomotor delay, microcephaly, dysmorphic features, equinus feet, and umbilical hernia. Further clinical investigations showed an insulin-like growth factor type 1 deficiency. Banding cytogenetics identified a derivative chromosome 9, with an abnormally elongated short arm. Molecular cytogenetics based on multicolor banding probes characterized an inverted duplication 9p24 to p12 involving several genes especially an insulin-like growth factor binding protein named insulin-like growth factor binding protein-like 1, which seemed to be overexpressed, leading to the insulin-like growth factor deficiency in our patient. This study showed that insulin-like growth factor type 1 deficiency can be another feature of 9p duplication, suggesting a likely involvement of insulin-like growth factor binding protein-like 1 overexpression in growth delay. However, further studies of the gene expressions are needed to better understand the phenotype-karyotype correlations.

20p12.3 DELETION IS RARE CAUSE OF SYNDROMIC CLEFT PALATE: CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Amasdl S.[1,2], Natiq A.[2,3], Sbiti A.[2], Zerkaoui M.[1,2], Lyahyai J.[1], Amzazi S.[3], Liehr T.[4], Sefiani A.[1,2]

[1]Centre de Génomique Humaine, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Morocco;
[2]Département de Génétique Médicale, Institut National d'Hygiène, Rabat, Morocco;
[3]Faculté des Sciences, Université Mohammed V, Rabat, Morocco;
[4]Institut de Génétique Humaine, Hôspital Universitaire de Jena, Jena, Germany

Orofacial cleft (OFC) is one of the most common congenital malformations with a global incidence of approximately 1/700 live births. Clinically, OFCs can be syndromic or non-syndromic. A 5 years old boy admitted for genetic evaluation because of psychomotor delay, failure to thrive, dysmorphic features and cleft palate. Conventional cytogenetic showed a notably short p arm of one chromosome 20. FISH analysis identified the derivative chromosome 20 as a de novo 20p12.3 deletion. We present in this paper a Moroccan patient with syndromic cleft palate caused by a de novo 20p12.3 deletion, and we highlight the interest of FISH in the diagnosis confirmation of chromosomal rearrangement. In practice, 20p12.3 deletion should be considered as an etiological diagnosis in the case of syndromic cleft palate.

MOLECULAR CYTOGENETIC STUDIES IDENTIFY NOVEL CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN MYELOID MALIGNANCES OF FANCONI ANEMIA

Borges M.L.R.[1,2], Soares-Ventura E.M.[1], de Araújo Silva Amaral B.[1], Cornélio M.T.M.N.[1,2], Araújo S.M.[1], Liehr T.[3],

Silva M.L.M.[4], de Jesus Marques-Salles T.[1]

[1]Pediatric Oncohematology Center, Hospital Oswaldo Cruz/ Pos Graduation Course of the Faculty of Medical Sciences, University of Pernambuco, Recife/PE, Brazil;
[2]Biologic Sciences Institute, Pernambuco University, Recife/PE, Brazil;
[3]Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany;
[4]Cytogenetic Department, National Center for Bone Marrow Transplant (CEMO-INCA), National Cancer Institute, Rio de Janeiro/RJ, Brazil

Fanconi Anemia (FA) is an inherited disorder with congenital and developmental abnormalities, bone marrow failure and an extreme risk to develop myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukemia. Cytogenetic surveillance of bone marrow is an important part of the clinical management of FA as cytogenetic aberrations can help to estimate the moment of malignant transfomation. Here, we characterized bone marrow features and implications of chromosomal aberrations in four cases of FA. The molecular karyotyping revealed different acquired abnormalities in three of the four cases, e.g. a high complex and rare karyotype. A fourth patient was also included as an asymptomatic carrier with duplication of chromosome 1. These features showed that FA provokes serious chromosomes abnormalities which in most cases evolve to hematological malignances with fatal outcome. Due to the appearance of rare and complex chromosomal abnormalities, molecular cytogenetics studies are important to determine the real significance of chromosomal aberrations in malignancies derived from FA.

ALPHA-FETOPROTEIN AND ITS VALUE FOR PREDICTING PREGNANCY OUTCOMES — A RE-EVALUATION

Darouich A.A.[1], Liehr T.[1], Weise A.[1], Schleußner E.[2], Kiehntopf M.[3], Schreyer I.[1,4]

[1]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany;
[2]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Placenta-Labor, Department of Obstetrics, Jena, Germany;
[3]Jena University Hospital, Friedrich Schiller University, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Diagnostics, Jena, Germany;
[4]Jena University Hospital, Zentrum für ambulante Medizin, Jena, Germany

A retrospective study based on 3,119 singleton and 56 twin pregnancies is presented. The standard levels of amnion fluid derived alpha-fetoprotein level (AF-AFP) between 12th and 36th week of gestation were determined. Additionally, acetylcholinesterase (AChE) test results for 63 cases, ultrasonography results for 32 cases and abnormal karyotypic findings for 100 cases were available for selected cases. According to the present data the AF-AFP test is reliable and provides expected test results in terms of population studies. However, individual AF-AFP test results can be subject to high individual variations. In this study AF-AFP multiple of medians (MoM) over 1.7 were indicative for neuronal tube defects and/or omphalocele in only 6.3% of the cases, while such AF-AFP values were hints on severe sonographic signs in 62% of the cases. Also, altered AF-AFP concentrations were present in 82% of cytogenetically abnormal cases. Overall, even though predicative value of the AF-AFP-test is matter of discussion it continues to be widely applied in invasive prenatal diagnostics. This study indicates that it only can be applied reliably in combination with other tests like banding cytogenetics, ultrasonography and all embedded in well-established genetic counseling.

MOLECULAR CHARACTERIZATION OF KMT2A FUSION PARTNER GENES IN 13 CASES OF PEDIATRIC LEUKEMIA WITH COMPLEX OR CRYPTIC KARYOTYPES

Garcia D.R.N.[1,2], de Souza M.T.[2,3], de Figueiredo A.F.[2,3], Othman M.A.K.[5], Abdelhay E.[3], de Matos R.R.C.[2,3], Meyer C.[6], Marschalek R.[6], Land M.G.P.[1,4], Liehr T.[5], Ribeiro R.C.[7], Silva M.L.M.[1,2,3]

[1]Clinical Medicine Postgraduate Program, College of Medicine, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil;
[2]Cytogenetics Department, Bone Marrow Transplantation Unit, National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil;
[3]Oncology Post Graduation Program, National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil;
[4]Martagão Gesteira Institute of Pediatrics and Child Development, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil;
[5]Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Germany;
[6]Institute of Pharmaceutical Biology, Diagnostic Center of Acute Leukemia, Goethe-University of Frankfurt, Frankfurt/Main, Germany;
[7]Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, United States

In pediatric acute leukemias, reciprocal chromosomal translocations frequently cause gene fusions involving the lysine (K)-specific methyltransferase 2A gene (KMT2A, also known as MLL). Specific KMT2A fusion partners are associated with the disease phenotype (lymphoblastic vs. myeloid), and the type of KMT2A rearrangement also has prognostic implications. However, the KMT2A partner gene cannot always be identified by banding karyotyping. We sought to identify such partner genes in 13 cases of childhood leukemia with uninformative karyotypes by combining molecular techniques, including multicolor banding FISH, reverse-transcriptase PCR, and long-distance inverse PCR. Of the KMT2A fusion partner genes, MLLT3 was present in five patients, all with acute lymphoblastic leukemia, MLLT1 in two patients, and MLLT10, MLLT4, MLLT11, and AFF1

in one patient each. Reciprocal reading by long-distance inverse PCR also disclosed KMT2A fusions with PITPNA in one patient, with LOC100132273 in another patient, and with DNA sequences not compatible with any gene in three patients. The most common KMT2A breakpoint region was intron/exon 9 (3/8 patients), followed by intron/exon 11 and 10. Finally, multicolor banding revealed breakpoints in other chromosomes whose biological and prognostic implications remain to be determined. We conclude that the combination of molecular techniques used in this study can efficiently identify KMT2A fusion partners in complex pediatric acute leukemia karyotypes.

COMPARATIVE ANALYSIS OF INDIVIDUAL CHROMOSOME INVOLVEMENT IN MICRONUCLEI INDUCED BY MITOMYCIN C AND BLEOMYCIN IN HUMAN LEUKOCYTES

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

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

Micronucleus (MN) assay is a well standardized approach for evaluation of clastogenic/aneugenic effects of mutagens. Fluorescence in situ hybridization (FISH) is successfully used to characterize the chromosomal content of MN. However, the relationships between nuclear positioning, length, and gene density of individual chromosomes and their involvement in MN induced by different mutagens have not been clearly defined. Chromosomal content of MN was characterized in human leukocytes treated with mitomycin C (MMC) and bleomycin (BLM) by FISH using centromeric (cep) and whole-chromosome painting (wcp) probes. Involvement of chromosomes 8, 15 and 20 in MMC-induced and chromosomes 1, 9 and 16 in BLM-induced MN was studied, and correlated with chromosome size, gene density and interphase position. The results obtained were analyzed together with previous own data on the frequencies of inclusion of chromosomes 3, 4, 6, 7, 9, 16, 17, 18, and X in MMC-induced MN. It could be shown that MMC- and BLM-induced MN could contain material derived from all chromosomes investigated. Involvement of whole chromosomes 8, 15 and 20 in MMC-induced MN negatively correlated with gene density; however, analysis together with earlier studied chromosomes did not confirm this correlation. Inclusion of chromosomes 8, 15 and 20 in MMC-induced MN does not depend on their size and interphase position; the same result was found for the twelve overall analyzed chromosomes. In BLM-treated cells significant correlation between frequencies of involvement of chromosomes 1, 9 and 16 in MN and their size was found. Our results clearly revealed that BLM differs from MMC with respect to the distribution of induced chromosome damage and MN formation. Thus, DNA-damaging agents with diverse mechanism of action induce qualitatively different MN with regard to their chromosomal composition. Also this study demonstrates the utility of combined sequential application of cep and wcp probes for efficient detection of MN chromosomal content in terms of centric and acentric fragments.

CONSTITUTIONAL GENOME AND CHROMOSOME INSTABILITIES IN THE AUTISTIC BRAIN

Iourov I.Y.[1,2,3], Vorsanova S.G.[1,2,4], Liehr T.[5], Zelenova M.A.[1,2,4], Kurinnaia O.S.[1,2,4], Vasin K.S.[1,2,4], Kolotii A.D.[1,2], Korostelev S.A.[6], Yurov Y.B.[1,2,4]

[1]Mental Health Research Center, Moscow, Russian Federation;
[2]Research and Clinical Institute for Pediatrics named after Y. E. Veltishev at the Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health, Moscow, Russian Federation;
[3]Department of Medical Genetics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health, Moscow, Russian Federation;
[4]Moscow State University of Psychology and Education, Moscow, Russian Federation;
[5]Institute of Human Genetics, Jena, Germany;
[6]FSBI «Research Centre for Medical Genetics», Moscow, Russian Federation

Introduction. Chromosome and genome instabilities confined to the human brain are associated with neurological and psychiatric diseases. However, the autistic brain has not been studied in context of genomic copy number variations. Here, we have evaluated copy number variations (CNV) and chromosomal rearrangements in the autistic brain.

Materials and Methods. SNP/oligonucleotide microarray and FISH were used to evaluate 22 post-mortem brain samples of 12 patients with autism (cerebellum and cerebral cortex). Additionally, an original bioinformatics technology to interpret and prioritize CNV was used.

Results. Chromosomal mosaicism for additional chromosome X in a male chromosome complement and mosaic isodicentric chromosome 15 were detected in 2 unrelated samples. This data were confirmed by FISH. A sample exhibited duplication at 20q13.2q13.33 (~10 Mb). Constitutional chromosome instability mimic chromothripsis manifesting as non-mosaic and mosaic multiple CNV (from 7000 to 32100 and from 22 to 61, respectively) was detected in 3 cases. Mean CNV amount in the cerebellum was higher than in the cortex (287.8 vs. 259.7). Finally, all the samples of the autistic brain exhibited an increased background level of chromosome X aneuploidy as to control brain samples addressed previously.

Conclusions. We show that the autistic brain is hallmarked by constitutional genome (chromosome) instabil-

ity. Additionally, constitutional chromothripsis is shown to affect the brain in a non-malignant disease. Thus, constitutional chromosome instability in the brain is likely to be a mechanism for neuropathology in this devastating neuropsychiatric disease. Supported by the Russian Science Foundation (Grant #14-35-00060).

CYTOGENETICALLY VISIBLE COPY NUMBER VARIATIONS (CG-CNVS) IN BANDING AND MOLECULAR CYTOGENETICS OF HUMAN; ABOUT HETEROMORPHISMS AND EUCHROMATIC VARIANTS

Liehr T.

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

Copy number variations (CNVs) having no (obvious) clinical effects were rediscovered as major part of human genome in 2004. However, for every cytogeneticist microscopically visible harmless CNVs (CG-CNVs) are well known since decades. Harmless CG-CNVs can be present as heterochromatic or even as euchromatic variants in clinically healthy persons. Here I provide a review on what is known today on the still too little studied harmless human CG-CNVs, point out which can be mixed up with clinically relevant pathological CG-CNVs and shortly discuss that the artificial separation of euchromatic submicroscopic CNVs (MG-CNVs) and euchromatic CG-CNVs is no longer timely. Overall, neither so-called harmless heterochromatic nor so-called harmless euchromatic CG-CNVs are considered enough in evaluation of routine cytogenetic analysis and reporting. This holds especially true when bearing in mind the so-called two-hit model suggesting that combination of per se harmless CNVs may lead to clinical aberrations if they are present together in one patient.

MYELODYSPLASTIC SYNDROME WITHOUT RING SIDEROBLASTS AND WITH JANUS KINASE 2 GENE MUTATION: AN UNUSUAL CASE REPORT

Ornellas M.H.[1,2], de França Silva M.[1], Solza C.[3], de Lucena Gonçalves S.B.S.[3], de Almeida L.S.[1,2], de Paula Ayres Silva J.[4], Seixas T.L.[5], Bastos E.F.[5,6], Liehr T.[7], Alves G.[1,2,8]

[1]Department of Pathology, Laboratory of Circulating Markers, Faculty of Medica Sciences (FCM), Rio de Janeiro, Brazil;
[2]Graduation Course in Medical Sciences, Faculty of Medica Sciences (FCM), Rio de Janeiro, Brazil;
[3]Department of Haematology, Pedro Ernesto University Hospital (HUPE), Rio de Janeiro State University (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil;
[4]Department of Pathology, Oswaldo Cruz Institute (IOC), Ministry of Health, Rio de Janeiro, Brazil;
[5]Cytogenetics Laboratory, Faculty of Medical Sciences, Rio de Janeiro State University (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil;
[6]Department of Medical Genetic, Fernandes Figueira Institute, Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, Brazil;
[7]University Clinic Jena, Friedrich Schiller University, Institute of Human Genetics, Jena, Germany;
[8]Research Coordination, National Cancer Institute (INCA), Ministry of Health, Rio de Janeiro, Brazil

Myelodysplastic syndrome (MDS) cases comprise a heterogeneous group of hematological disorders that are characterized by impaired hematopoiesis, with cytopenias of different grades and risk of developing acute myeloid leukemia. MDS may rarely be associated with thrombocytosis. In such cases, myelodysplasia and myeloproliferative disorders may overlap, making correct diagnosis difficult. We herein describe a case of MDS with thrombocytosis, Janus kinase 2 gene mutation positive and Perls' staining negative, which was initially classified as essential thrombocythemia (ET). This case highlights that MDS may be misdiagnosed as ET and inappropriate treatment may be initiated. Therefore, it is crucial to carefully combine all available data on morphology and immunophenotyping, and to perform the necessary molecular, cytogenetic and molecular cytogenetic analyses, in order to correctly diagnose this disease.

A NEW COMPLEX KARYOTYPE IN A UNIQUE DE NOVO MYELODYSPLASTIC SYNDROME CASE INVOLVING TEN CHROMOSOMES AND MONOALLELIC LOSS OF TP53

Wafa A.[1], As'sad M.[1], Liehr T.[2], Aljapawe A.[3], Al Achkar W.[1]

[1]Molecular Biology and Biotechnology Department, Human Genetics Div., Chromosomes lab., Atomic Energy Commission of Syria, Damascus, Syria;
[2]Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany;
[3]Molecular Biology and Biotechnology Department, Mammalians Biology Div., Flow-cytometry Lab., Atomic Energy Commission of Syria, Damascus, Syria

Myelodysplastic syndrome (MDS) is a group of clonal stem cell disorders characterized by cytopenia, dysplasia in one or more cell lineages, and ineffective hematopoiesis. MDS is associated with high risk of progression to acute myeloid leukemia. At initial diagnosis, clonal cytogenetic aberrations are present in 40–70% of patients with de novo (primary) MDS and in 65–95% of patients with therapyassociated ones (t-MDS). Most commonly observed abnormalities present in MDS are monosomy 5 and 7, trisomy 8, deletions of long arm of chromosome 20 as well as complex karyotypes. Loss or gain of chromosomal material is known to be related to disease development and progression. In a de novo adult MDS case banding cytogenetics, refined by array-proven multicolor banding (aMCB) revealed a unique complex karyotype involving ten chromosomes that include del(5q), del(7q), deletions in parts of both chromosomes 10, and a dic(7;17). Interestingly, the dic(7;17) leads to monosomy of the tu-

mor suppressor gene *TP53*. The patient had an immunophenotype consistent with refractory anemia with excess blasts in transformation (RAEB-t) according to French–American–British (FAB) classification. To the best of our knowledge, a comparable adult MDS case associated with such a complex karyotype and loss of *TP53* was not previously reported. As most of complex aberrations were found simultaneously in all studied malignant cells this may be a hint on an initial one step development of this complex rearrangement by chromothripsis.

PARTIAL TRISOMY 1q21-qter AND PARTIAL MONOSOMY 7q21-qter DUE TO A DERIVATIVE CHROMOSOME 7 IN MYELODYSPLASTIC SYNDROME ASSOCIATED WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA: CASE STUDY

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

[1]Molecular Biology and Biotechnology Department, Human Genetics Div., Chromosomes lab., Atomic Energy Commission of Syria, Damascus, Syria;
[2]Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Jena, Germany;
[3]Molecular Biology and Biotechnology Department, Mammalians Biology Div., Flow-cytometry Lab., Atomic Energy Commission of Syria, Damascus, Syria

Myelodysplastic syndrome (MDS) comprises a group of clonal stem cell disorders characterized by cytopenia, dysplasia in one or more hematopoietic cell lineages, and ineffective hematopoiesis leading to bone marrow failure, leukemic transformation, and clonal cytogenetic aberrations. These disorders are associated with a high risk of progression to acute myeloid leukemia and thus an overall short survival. Cytogenetic studies play a major role in confirmation of diagnosis and prediction of clinical outcome, and have contributed to the understanding of its pathogenesis. The most common chromosomal abnormalities in MDS include complete and partial monosomy of chromosomes 5 and 7, deletion of 20q and 12p, trisomy 8, and 11q23 aberrations. A less frequent but nonrandom chromosomal abnormality in MDS is partial trisomy involving parts of chromosome 1q. We report a new adult MDS case associated with squamous cell carcinoma (SCC). Banding cytogenetics, refined by array-proven multicolor banding (aMCB) revealed an unbalanced translocation der(7)t(1;7)(q21;q21), which led to partial trisomy of 1q and partial monosomy of 7q as yet unreported clonal abnormality. The case had an immunophenotype consistent with refractory anemia with excess blasts (RAEB-2) according to French-American-British (FAB) classification. To the best of our knowledge, this is the first adult MDS case associated with SCC and an unbalanced translocation t(1;7). As previously reported similar cases, the present one also is a male MDS with a translocation t(1;7), which provides to the suspicion of a gender association of this cytogenetic MDS subgroup.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СИНДРОМА ШПРИНТЦЕНА–ГОЛДБЕРГ, ОБУСЛОВЛЕННОГО МУТАЦИЕЙ (NM_0030.36(SKI):C.92C>T(P.SER31LEU) В ПЕРВОМ ЭКЗОНЕ ГЕНА *SKI*), У РЕБЕНКА С МАРФАНОПОДОБНЫМ ФЕНОТИПОМ И ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХОРЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ

Булатникова М.А., Василишина А.А., Котелевская Е.А., Куранова М.Л., Ларионова В.И.

Медицинский центр «Покровский»
ООО «Покровского банка»;
Кафедра педиатрии с курсом кардиологии
Северо-Западного государственного университета
им. ак. Мечникова

Синдром Шпринтцзена–Голдберг — редкий генетический синдром, характеризуется ассоциацией марфаноподобого фенотипа с выраженной арахнодактилией, задержкой психоречевого развития, нозоспецифическим комплексом краниофациальных микроаномалий и краниосиностозом в классической форме. В настоящее время наличие краниосиностоза является высокопатогномоничным, но не обязательным признаком синдрома. Известным геном, в котором мутации в гетерозиготном состоянии обуславливают развития синдрома является ген *SKI*. Все известные мутации в гене *SKI* сосредоточены в 1ом экзоне, что объясняется высокой специализацией функции отдельных доменов белка, кодируемого этим геном. Мы описываем мальчика 13 лет, консультированного генетиком в связи с предположением неверифицированного генетического синдрома: сочетание марфаноподобного фенотипа, выраженных краниофациальных микроаномалий, умеренной задержки психоречевого развития, деформации грудной клетки в сочетании с платиспондилией, прогрессирующим кифосколиозом, осложненным корешковым синдромом. «Необычные» лицо и телосложение отмечено родителями с первых лет жизни. К 4ем годам установлена задержка психоречевого развития, с 8 лет посещает коррекционную школу. Задержка психоречевого развития не сопровождается психоэмоциональными расстройствами. Ребенок — доброжелательный, контактный, стремящийся к общению со сверстниками, старательный в учебе. С 7–8 лет родители отмечают усугубление деформации грудной клетки, диспропорции между ростом и весом, изменения лица, а также появление кифосколиоза грудопоясничного отдела. В связи с наличием экзофтальма был исключен гипертиреоз, расходящееся косоглазие отмечено окулистом. С 9 лет — прогрессирование кифосколиоза, с 10–14 — развития пареза правой ноги, энурез. При нашем осмотре: марфаноподобное телосложение с резко выраженной арахнодактилией; краниофациальные микроаномалии: лицо уплощенное (за счет высокого прямого лба, низкой спинки носа, уплощенной области носогубного желобка), микро-

ретрогнатия, мягкая асимметрия окологлазничной области, высокие дугообразные брови, экзофтальм, птоз, не резко выраженный антимонголоидный разрез глаз, низко-посаженные ушные раковины; короткая шея, широкие плечевой пояс и впалая грудная клетка с гипертелоризмом сосками. Наблюдается нижний вялый парапарез как проявление корешкового синдрома с акцентом справа: тазовые расстройства. При рентгенологическом обследовании и МРТ позвоночника выявлена платиспондилия, позвонки тотально изменены по типу «рыбьих позвонков», другие косвенные признаки выраженной остеопении, грудопоясничный кифосколиоз, спондилолистез L5-S1, спондилоптоз L5, сужение спинномозгового канала. Проведена дифференциальная диагностика между синдромами Люджина-Фринса, Шпринтцена-Голдберг, редкими синдромами микроделеций и микродупликаций с наличием марфаноподобного фенотипа, а также с атипичными формами гомоцистеинемии. Проведено севенирование по Сенгеру 1ого экзона гена *SKI*. Обнаружена патогенная мутация NM_0030.36(SKI):c.92C>T(p.Ser31Leu), которая подтвердила клинический диагноз (синдрома Шпринтцена–Голдберг). В настоящее время решается вопрос о проведении операции, необходимой для коррекции прогрессирования кифосколиоза и его неврологических осложнений.

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДЕЛЕЦИИ 6q22.1-q23.2 У РЕБЁНКА С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ И ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

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

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

Введение. В настоящее время в медицинскую практику внедряются высокоразрешающие технологии, которые позволяют определить различные перестройки генома, а также устанавливать точки разрыва при аномалиях хромосом. Полученные данные анализируются биоинформатическими методами. Эти технологии могут с успехом использоваться в клинической практике у детей с идиопатической формой умственной отсталости и аномалиями развития.

Цель. Показать возможности биофинформатического анализа хромосомной аномалии у ребёнка с умственной отсталостью и различными пороками развития для выявления генов-кандидатов (корреляции генотип-фенотип) при недифференцированной форме умственной отсталости.

Материалы и методы. Ребёнок — девочка, 5,5 лет с умственной отсталостью, симптоматической эпилепсией, микроаномалиями развития: долихоцефалия, гипотелоризм глазных щелей, увеличение средней части лица, ретрогнатия, диспластичные ушные раковины, брахидактилия, мелкие дистрофичные зубы, тонкие ногти, редкие волосы, умеренная мышечная гипотония, кифоз в грудном отделе позвоночника. В анамнезе у ребёнка — хореиформные гиперкинезы в мышцах конечностей, лица, шеи. Было проведено исследование методом молекулярного кариотипирования (SNP array, Affymetrix 2.7) и полученные данные анализировались с помощью оригинальной биоинформатической технологии (Iourov et al., 2014).

Результаты и обсуждение. В ходе биоинформатического анализа было установлено, что в данном участке находится 66 генов, 30 из которых индексированы в базе данных заболеваний Online Mendelian Inheritancein Man, а для пяти из них выявлена ассоциация с конкретными клиническими проявлениями. Наибольший интерес относительно фенотипа этого ребенка представляет ген *GJA1* [OMIM:121014]. С нарушениями этого гена связывают синдром глазо-зубо-пальцевой дисплазии ODDD [OMIM:164200]. Это разновидность эктодермальной дисплазии, развивающейся в результате поражения центров дифференциации. К основным признакам данного синдрома относятся глазные аномалиии (микрокорния, гипертелоризм или гипотелоризм глазных щелей, вторичная глаукома), редкие деформированные зубы, нарушение эмали, аномалии дистальных отделов конечностей. Данные проявления широко варьируются. К менее распространённым проявлениям синдрома можно отнести редкий рост волос, ломкие ногти, аномалии развития пальцев. В клинике присутствуют такие неврологические нарушения, как ЗПМР и ЗПРР. Также в ходе работы были определены гены, имеющие повышенную экспрессию в клетках головного мозга, но для этого исследования требуется расширенный анализ *in silico*.

Заключение. В ходе биоинформатического анализа данной перестройки был выделен ген *GJA1* [OMIM:121014], мутации в котором ассоциированы с синдромом глазо-зубо-пальцевой дисплазии, фенотипические признаки которого присутствуют у нашей пациентки. Использование современных молекулярных методов исследования и биоинформатического анализа может повысить уровень диагностики различных недифференцированных форм умственной отсталости.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда (проект №14-15-00411).

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ФОРМА УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ С МИКРОАНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯУ РЕБЁНКА 6 ЛЕТ: СИНДРОМ КУЛЕНА ДЕ ВРИЗА?

Васин К.С.[1,2,3], Шмитова Н.С.[1], Меркурьева Е.С.[2], Куринная О.С.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,4]

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

Введение. Синдром Кулена де Вриза является орфанным заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования. Частота данного синдрома составляет 1 на 16000 детей. Наиболее характерными признаками этого синдрома являются задержка психомоторного развития (ЗПМР), эпилептиформные проявления, структурные аномалии ЦНС, гипотония мышц, пороки сердца, почечные и урогенитальные аномалии и микроаномалии развития: удлинённое лицо, монголоидный разрез глазных щелей, птоз, оттопыренные ушные раковины, широкий, грушевидный нос и т.д. Данные фенотипические проявления варьируют в широких пределах, поэтому не всегда удаётся выявить этот синдром по фенотипу. При исследовании генома больных этим синдромом выявили делецию участка 17q21.31. Делеция затрагивает несколько генов и фланкирована небольшими повторяющимися участками ДНК. В 2012 году были описаны четыре случая, имеющих фенотипические признаки синдрома, связанные с геном *KANSL1*. Было показано, что нарушения этого гена способны вызывать подобный фенотип. Белок, кодируемый этим геном, является эволюционно консервативным ремодулятором хроматина KAT8, который влияет на экспрессию генов через ацетилирование гистона H4 лизина 16 (H4K16). Описано более 100 случаев этого синдрома, 16 из которых с нарушенным геном *KANSL1*, остальные вызваны делецией участка, включающей несколько генов, в том числе и ген *KANSL1*.

Цель. Молекулярное исследование (SNP array) клинического случая синдрома Кулена де Вриза с делецией17q21.31.

Материалы и методы. Девочка 6 лет с ЗПМР, симптоматической эпилепсией, гипотонией мышц, дефектом межпредсердной перегородки, ротацией почки. Присутствуют лицевые микроаномалии: удлиненное лицо, широкий лоб, птоз, монголоидный разрез глазных щелей, оттопыренные крупные ушные раковины, широкий грушевидный нос. Было проведено исследование методом молекулярного кариотипирования (SNP array, Affymetrix 2.7). Полученные данные анализировали с помощью оригинальной биоинформатической технологии (Iourov et al., 2014).

Результаты и обсуждение. В ходе молекулярного кариотипирования и биоинформатического анализа была обнаружена делеция в хромосоме 17 в участке q21.31. Размер перестройки составил 590220 пн. По данным UCSC genome browser в данном участке локализуются 12 генов, пять из которых индексированы в OMIM: *CRHR1* [OMIM:122561], *IMP5* [OMIM:608284], *MAPT* [OMIM:157140], *STH* [OMIM:607067], *KANSL1* [OMIM:612542]. Мутация гена *KANSL1* ассоциирована с наследственным заболеванием (Koolen De Vries syndrome [OMIM:610443]) — синдромом Кулена де Вриза.

Вывод. Этот случай демонстрирует необходимость применения высокоразрешающих молекулярно-цитогенетических технологий и биоинформатического анализа в диагностической практике.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда (проект №14-15-00411).

ИНФАНТИЛЬНЫЕ ФОРМЫ ГИПОФОСФАТАЗИИ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

Воинова В.Ю.

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

Гипофорфатазия — наследственное метаболическое заболевание, обусловленное мутациями гена *ALPL*, кодирующего тканенеспецифическую щелочную фосфатазу, проявляющееся нарушением минерализации костей и системными осложнениями в виде дыхательных нарушений, эпилепсии, слабости мышц и нефрокальциноза. Заболевание исключительно редкое, частота его малоизучена, но известно, что в некоторых европейских странах она составляет 1:300000. Известны аутосомно-рецессивные и аутосомно-доминантные формы заболевания, для последних характерна меньшая тяжесть течения.

Нами наблюдалась больная в возрасте 8,5 месяцев с инфантильной формой гипофосфатазии. У девочки с рождения отмечалась деформация грудной клетки, дыхательная недостаточность, ведущая к необходимости искусственной вентиляции легких в период новорожденности, нарушение минерализации скелета, в том числе костей черепа, с расхождением черепных швов, выраженная гипотония мышц, биохимические нарушения в виде пониженного уровня активности щелочной фосфатазы крови (от 68 до 126 единиц),

умеренно повышенного уровня кальция, низкого уровня паратгормона. К 4 м месяцам сформировалась выраженная деформация черепа, а к 8 месяцам — появились начальные ультразвуковые признаки нефрокальциноза. Симптомокомплекс соответствовал инфантильной форме гипофосфатазии.

Исследование гена *ALPL* методом секвенирования по Сэнгеру не выявило мутаций, несмотря на характерную клиническую картину гипофосфатазии у пробанда. Поскольку метод секвенирования имеет ограничения, то для поиска мутаций, лежащих в основе заболевания в данном клиническом случае, по-видимому, необходимо исследование делеций/дупликаций, захватывающих ген *ALPL*, с помощью технологии array CGH. Опыт таких исследований указывает на существование микроделеционных форм различных моногенных болезней, таких как синдромы Ретта, Николаидес-Барайцера и др. (Iourov et al., 2013). Это позволяет расширить область применения array CGH на клинически типичные случаи моногенных болезней, при которых мутации не детектируются с помощью традиционных молекулярно-генетических методов.

СОВРЕМЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПРИЧИН НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКЦИИ

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

[1]Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва
[3]ГБОУ ВПО «Московский государственный психолого-педагогический университет», г. Москва

В семьях, имеющих детей с множественными врожденными аномалиями, нередко наблюдаются такие нарушения репродуктивной функции как длительные периоды бесплодия и спонтанные аборты («невынашивание беременности» и «замершие беременности»). Применение современных технологий, таких как молекулярное кариотипирование (arrayCGH), получившее распространение в последние годы, позволяет выявлять хромосомные и геномные аномалии с высокой степенью разрешения постнатально у больных детей, при проведении инвазивной пренатальной диагностики у плода и при преимплантационной диагностике у эмбрионов.

Ранее проводившиеся различными авторами цитогенетическиеисследования семей с нарушениями репродукции показали, что хромосомные аномалии в них наблюдаются с частотой от 4,3 до 9,6% [Gekas et al., 2001]. Нередкой причиной репродуктивных нарушений является носительсво родителями сбалансированных хромосомных аномалий: реципрокных и робертсоновских транслокаций, инверсий. Так, если в общей популяции сбалансированные транслокации встречаются с частотой 0,1%, то у лиц с репродуктивными нарушениями их частота может достигать 3,0–6,2% для мужчин и 9,8% для женщин. Особенностью сбалансированных хромосомных аномалий является то, что они не проявляются фенотипически, а также для них характерны семейный характер носительства и высокийриск рождения детей с пороками развития и нарушениями интеллекта [Ворсанова и др.,1998].

Более редкой причиной, приводящей к рождению детей с аномалиями развития, является гонадный мозаицизм по несбалансированным геномным/хромосомным аномалиям у родителей, который исключительно трудно определить, однако риск рождения больного ребенка с регулярной формой аномалии в таких семьях может быть высок.

К сожалению, генетическое обследование супружеских пар с нарушениями репродукции проводится только после рождения в семье первого ребенкас аномалиями, а также безуспешных попыток забеременеть самостоятельно или с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Семьи с выявленными сбалансированными геномными/хромосомными аномалиями нуждаются в дифференцированном подходе к ведению. Если беременность наступает спонтанно, необходимо проведение инвазивной пренатальной диагностики. При применении вспомогательных репродуктивных технологий, оптимальным является использование донорских гамет, взятых у предварительно генетически обследованных индивидуумов, либо применение преимплаантационной генетической диагностики и пренатальной инвазивной диагностики. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №14-15-00411).

КАРДИОГЕНОМИКА: МОЛЕКУЛЯРНОЕ КАРИОТИПИРОВАНИЕ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ

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

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

Представлены результаты цитогенетического и молекулярно-цитогенетического исследований (молекулярное кариотипирование) детей с различной патологией сердечно-сосудистой системы (ССС) при умственной отсталости. Показано, что из всех детей с умственной отсталостью (209 пациентов) в 24,9% (52 случая) встречалась различная патология ССС (картированные и описанные синдромы, связанные с ССС, в этой работе не обсуждаются). Цитогенетическое исследование было проведено 46 пациентам. У 36 (78%) пациентов кариотип был нормальным, а у 10 (22%) — с различными численными и структурными хромосомными аномалиями. В 4-х случаях (9%) были выявлены численные аномалии хромосом, которые были представлены мозаичными формами аномалий гоносом и аутосом: в одном случае в аномальном клоне обнаружена дополнительная хромосома 15. В 6 (13%) случаях выявлены структурные аномалии хромосом. Структурные хромосомные аномалии были следующие: делеции хромосом 2, 6 и 14 — 3 случая; дополнительный материал на хромосоме 3 и 11 по 1 случаю, транслокация между хромосомами 6 и 8 — 1 случай. У 22 пациентов, что составляет 48%, были выявлены изменения гетерохроматиновых районов хромосом (хромосомные варианты). Наиболее часто встречались изменения в виде увеличения или уменьшения гетерохроматиновых районов хромосом — 12 случаев (26%), инверсии околоцентромерного гетерохроматина хромосом присутствовали в 3-х случаях (7%) и в 6-ти случаях (13%) были обнаружены сочетанные варианты. Наиболее часто изменения гетерохроматиновых районов встречались в хромосомах 9 и 1, включая сочетанные варианты хромосом. В хромосоме 16 и Y варианты гетерохроматина были выявлены в 4-х случаях, в хромосоме 15 — в 3-х, хромосомах 13 и 22 по 1 случаю.

При анализе результатов молекулярного кариотипирования видно, что геномные аномалии в виде делеций, дупликаций, трипликаций, часть из которых была мозаичной, потери гетерозиготности чаще всего встречались в хромосоме X (10,4%), большинство из которых выявлено в длинном плече. В аутосомах геномные аномалии часто наблюдались в хромосомах 1 (7,6%), 7 (7,6%) и 2 (7%). Наименьшее число аномалий встречалось в хромосомах 21 и 22. Цитогенетические и молекулярно-цитогенетические исследования показывают нестабильность генома у обследованных больных. Анализируя полученные данные, следует сказать, что геномные аномалии довольно часто наблюдаются при умственной отсталости, где одним из ведущих и жизнеугрожающих признаков являются нарушения ССС. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №14-15-00411).

МОЗАИЧНЫЕ ДУПЛИКАЦИИ В УЧАСТКЕ Xq26.2q26.3, АССОЦИИРОВАННЫЕ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ И МИКРОАНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ: ВОЗМОЖНО, НОВЫЙ ХРОМОСОМНЫЙ СИНДРОМ

Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Зеленова М.А.[1,2,3], Куринная О.С.[1,2,3], Васин К.С.[1,2,3], Кравец В.С.[1,2,3], Гордеева М.Л.[1], Юров И.Ю.[1,2,4]

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

Рекуррентные мозаичные аномалии являются малоизученной хромосомной патологией. Это в особой степени относится к клинически значимым дупликациям в хромосоме X у женщин. Однако растущее количество публикаций, описывающих соматические геномные вариации как причину умственной отсталости и врожденных пороков развития у детей, позволяет предположить, что мозаичные хромосомные перестройки могут быть более распространены и обладать большей клинической значимостью, чем предполагалось ранее. В работе исследована группа из 402 детей с умственной отсталостью, аутизмом, эпилепсией и/или микроаномалиями развития; применялись методы молекулярного кариотипирования и биоинформатического анализа. У четырех девочек (~1%) были обнаружены мозаичные дупликации в участке Xq26.2q26.3. Возраст пациенток варьировал от 1 года до 6 лет. У всех девочек отмечались задержка психомоторного развития/умственная отсталость, микроцефалия и общие для всех микроаномалии развития. Общий для всех дупликаций участок включал 8 генов: *GPC3*, *MIR19B2*, *MIR106A*, *PHF6*, *HPRT1*, *MIR503*, *MIR424*, *PLAC1*. Несмотря на то, что регулярные дупликации в этом участке, затрагивающие гены *PHF6* и *HPRT1*, были ранее описаны в литературе, отсутствие фенотипического сходства с описываемыми нами случаями и оригинальный биоинформатический анализ позволили предположить, что мозаичная дупликация в участке Xq26.2q26.3 может являться новым хромосомным синдромом, ассоциированным с умственной отсталостью и характерными для всех представленных детей микроаномалиями развития. Наше исследование показывает, что мозаичные дупликации в участке Xq26.2q26.3 встречаются относительно часто и, возможно, они связанны с новым хромосомным синдромом. Работа

поддержана грантом Российского научного фонда (проект №14-15-00411).

ДЕЛЕЦИИ ГЕНА *SMARCA2*, КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ, СВЯЗАННОЙ С СИНДРОМОМ НИКОЛАИДЕС–БАРАЙЦЕРА

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

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

Синдром Николаидес–Барайцера (NCBRS, OMIM#601358) является редким моногенным заболеванием с узнаваемым фенотипом. Синдром характеризуется ограничением пренатального роста, врожденными аномалиями (пороки сердца, дефекты стенки брюшной полости, крипторхизм), микроцефалией, низкорослостью, характерными лицевыми аномалиями, дистальными аномалиями конечностей, редкими волосами, умеренными/тяжелыми нарушениями интеллекта, отсутствием речи и эпилептическими приступами. NCBRS, в основном, является результатом интрагенных мутаций в гене *SMARCA2*. Два случая делеций, затрагивающих ген *SMARCA2*, было зарегистрировано у пациентов с NCBRS. Мы представляем два случая NCBRS, связанных с делецией *SMARCA2*, обнаруженной при помощи метода молекулярного кариотипирования (разрешение более 1 кб) и оригинальной биоинформатической технологии. Размеры делеций составили 88008 пн (7–27 экзоны) и 13638 пн (33–34 экзоны). Пациент 1 (девочка, 24 месяца) родилась преждевременно с низкой массой тела при рождении. Наблюдалось медленное увеличение веса и выпадение волос после родов. Через два года она имела частичную алопецию, низкий рост, задержку психомоторного развития, паховую и пупочную грыжи, малый вес, небольшую окружность головы и черты лица, характерные для NCBRS; задержку речевого развития, однако была социальна и коммуникабельна. На ЭЭГ обнаружена судорожная активность в лобной области. Пациент 2 (мальчик, 29 месяцев) родился на 35-ой неделе с двусторонним крипторхизмом, испытывал трудности при кормлении и имел редкие волосы после рождения. К 2,5 годам он имел низкий вес, малую окружность головы, типичные для NCBRS черты лица, длинные с выступающими межфаланговыми суставами пальцы, выраженное нарушение речи с задержкой моторного развития. У пациента 1 полностью был потерян хеликазный домен (15–25 экзоны) гена *SMARCA2*. Все обнаруженные миссенс мутации и делеции гена *SMARCA2* сосредоточены в участке, кодирующем данный домен. У пациента 2 оказались затронуты последние два экзона. Делеции, ассоциированные с заболеваниями, в этом регионе ранее описаны не были. Мутации в гене *SMARCA2*, транскрипт которого имеет АТФ-зависимый хеликазный домен, формирующий каталитическое ядро ремоделирующего хроматин-комплекса SNF2/SWI, предположительно приводят к изменению трансрипционной регуляции. Согласно первоначальным исследованиям NCBRS, вызванный мутацией *SMARCA2*, является чрезвычайно редким генетическим заболеванием. Однако недавние исследования показали, что NCBRS более распространен при умственной отсталости, чем считалось ранее. Рассматривая российскую когорту (n=324) с использованием той же платформы молекулярного кариотипирования и биоинформатической технологии, обнаружены делеции гена *SMARCA2* по меньшей мере в 0,6% случаях. Это говорит о том, что делеции *SMARCA2* являются распространенной причиной умственной отсталости при NCBRS. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-15-00411).

СПЕКТР ВАРИАЦИЙ ЧИСЛА КОПИЙ ГЕНА MECP2 В РОССИЙСКОЙ КОГОРТЕ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ИНТЕЛЛЕКТА, ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ, ЭПИЛЕПСИЕЙ И АУТИЗМОМ

Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Воинова В.Ю.[1,2,3], Колотий А.Д.[1,2], Демидова И.А.[1,2,3], Куринная О.С.[1,2,3], Зеленова М.А.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,4]

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

Микродупликации длинного плеча хромосомы X, затрагивающие ген *MECP2*, являются достаточно распространенными причинами нарушений развития нервной системы у мужчин и, реже, у женщин. В отличие от дупликаций, делеции Xq28, затрагивающие *MECP2*, вызывают более клинически мягкие формы классического и атипичного синдрома Ретта.

Кроме того мутации и вариации числа копий (CNV) *MECP2* вносят значительный вклад в этиологию нарушений интеллекта и нейроповеденческий фенотип. Для определения вклада вариаций числа копий гена *MECP2* в этиологию нарушений интеллекта, врожденных пороков развития, эпилепсии и аутизма, мы проанализировали при помощи молекулярного кариотипирования и оригинальной биоинформатической технологии 513 детей, имеющих нарушения интеллекта, врожденные пороки развития, эпилепсию и/или аутизм. Дупликации были обнаружены у 4 мальчиков (0,8%) и соответствовали предыдущим описаниям синдрома дупликации Xq28 (*MECP2*). Делеции были обнаружены у 12 девочек (2,3%) и соответствовали классической и атипичной формам синдрома Ретта. Интересно, что частота обнаружения вариаций числа копий *MECP2*, аналогична той, которая была получена ранее в различных клинических когортах. В заключение, вариации числа копий *MECP2* (включая как дупликации, так и делеции) затрагивают 3,1% детей с нарушениями интеллекта, врожденными пороками развития в российской когорте. Это говорит о том, что CNV гена *MECP2* является лидирующей генетической причиной среди нейроповеденческих фенотипов, ассоциированных с CNV одного гена. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-15-00411).

РОЛЬ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ РОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ХРОМОСОМНЫМИ СИНДРОМАМИ

Голихина Т.А., Матулевич С.А., Дащян Г.А., Лаврова Л.В., Катран Л.Л., Омельченко О.Н., Бобаед И.Я., Павленко Н.Е.

ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», Кубанская межрегиональная медико-генетическая консультация, г. Краснодар

С января 2012 года в Краснодарском крае проводится комбинированный скрининг беременных 1-го триместра (в дальнейшем скрининг) для выявления нарушений развития ребенка. Представляло интерес оценить влияние скрининга на выявляемость хромосомных синдромов (ХС) (синдромы Дауна, Эдвардса и Патау) у плодов. Для сравнения, из компьютерной программы «Регистрация врожденных пороков развития», разработанной в КММГК, взята информация о выявленных случаях ХС у детей и плодов в течение 4-х лет до введения скрининга (2008–2011 гг) и 4-х лет проведения скрининга (2012–2015 гг.).

За 4 года до внедрения скрининга в крае родилось 255 203 ребенка. В КММГК зарегистрировано 345 случаев синдрома Дауна (СД), 51 случай синдрома Эдвадса (СЭ) и 18 — синдрома Патау (СП). Выявлено и прервано антенатально: СД 89 (25,8%), СЭ 38 (74,5%), СП 12 (66,7%). Частота ХС среди живых новорожденных: СД 1:997, СЭ 1:19631, СП 1:42534.

За 4 года проведения скрининга в крае родилось 289 173 ребенка. В КММГК зарегистрировано 470 случаев СД, 96 случаев СЭ и 49 — СП. Выявлено и прервано антенатально: СД 237 (50,4%), СЭ 79 (82,3%), СП 43 (87,8%). Частота ХС среди живых новорожденных: СД 1:1241, СЭ 1:17010, СП 1:48196.

Количество ХС, выявленных пренатально, увеличилось в 2,6 раза: до внедрения скрининга за 4 года выявлено 139 ХС, за аналогичный период проведения скрининга — 359, при том, что количество родившихся детей увеличилось на 13,3%. Значительно сместились сроки выявления ХС: до внедрения скрининга до 20 недель беременности диагностировано 37,4% трисомий (СД 31,5%, СЭ 50%, СП 41,7%), после 20 недель — 62,6% (СД 68,5%, СЭ 50%, СП 58,3%); за время проведения скрининга до 20 недель беременности диагностировано 80,5% трисомий (СД 80,5%, СЭ 81%, СП 79,1%), после 20 недель — 19,5% (СД 19,5%, СЭ 19%, СП 20,9%).

Увеличилось количество прерванных беременностей с ХС до 58,4% (359 из 615) в период проведения скрининга, по сравнению с 33,6% (139 из 414) в предыдущий период.

Проведенный анализ позволяет говорить о высокой эффективности комбинированного скрининга 1-го триместра для выявления хромосомных аномалий у плода.

СЛУЧАЙ ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ ДЕЛЕЦИИ ДЛИННОГО ПЛЕЧА ХРОМОСОМЫ 2 В СОЧЕТАНИИ С «НИЗКОПРОЦЕНТНОЙ» АНЕУПЛОИДИЕЙ ПО ХРОМОСОМЕ Y У МАЛЬЧИКА С ЗАДЕРЖКОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ: ВОЗМОЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

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

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

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

[3]ГБОУ ВПО «Московский государственный психолого-педагогический университет», г. Москва

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

При классическом цитогенетическом обследовании мальчика в возрасте 15-ти лет обнаружена делеция субтеломерного участка длинного плеча хромосомы 2 с возможными точками разрыва в участке 2q37.3

и «низкопроцентной» анеуплоидией по хромосоме Y. Кариотип ребенка: 45,X,?del(2)(q37.3->qter),9qh+[2]/46,XY,?del(2)(q37.3->qter),9qh+[18].

У мальчика наблюдались следующие клинические проявления: задержка интеллектуального развития, долихоцефалическая форма черепа, удлиненное лицо, широкая переносица, полные губы, утолщение кожи вокруг суставов пальцев кистей, снижение болевой чувствительности. Следует отметить, что такие клинические признаки не являются характерными как для субтеломерных делеций хромосомы 2 (2q37), так и для отсутствия хромосомы Y при мужском фенотипе. Для выяснения наличия субтеломерной микроделеции на хромосоме 2, а также для уточнения точек разрыва было рекомендовано проведение молекулярно-цитогенетического исследования с использованием молекулярно-цитогенетических технологий, а именно, серийной сравнительной геномной гибридизации (array CGH), так называемого молекулярного кариотипирования. Этот метод позволяет сканировать весь геном с разрешением от 3 000 000 до 50 000 и менее пар нуклеотидов, в зависимости от применяемых микрочипов. Кроме того, для уточнения доли аномального клона без хромосомы Y, ребенку было рекомендовано исследование с помощью FISH (флюоресцентной гибридизации *in situ*) с двумя хромосомоспецифичными ДНК зондами на хромосомы X и Y при повторном культивировании лимфоцитов периферической крови. Следует отметить, что при «низкопроцентном» мозаицизме по анеуплоидии гоносом (10% клеток и менее) возникают особые сложности при культивировании, когда может наблюдаться селективный отбор клеток с хромосомными аномалиями или без них. Отсутствие аномального клона 45, X при повторном исследовании с помощью FISH, не может служить основанием для полного исключения у мальчика анеуплоидии по этому клону. Такое явление известно в науке под названием «исчезающий мозаицизм». Оно впервые было описано в 1967 году (La Marche et al., 1967), поэтому в будущем данному ребенку необходимо провести поиск «скрытого» хромосомного мозаицизма с помощью FISH на некультивированных клетках различных тканей, в которых процентное соотношение нормальных и аномальных клонов клеток может быть более корректным. Поиск микроаномалий хромосом и уточнение точек разрыва на них, а также выявление «низкопроцентного» мозаицизма позволяет проводить более корректную корреляцию генотип-фенотип, и тем самым способствует выделению новых хромосомных синдромов. Данный случай демонстрирует необходимость применения нескольких современных методов молекулярно-цитогенетической диагностики в практике клинической генетики, а именно FISH и array CGH. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-15-00411).

ВАРИАЦИИ ЧИСЛА КОПИЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ДНК (CNV) В ГЕНАХ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В ГЕНОМНУЮ СЕТЬ ЦИКЛА ДЕЛЕНИЯ КЛЕТКИ: ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ СОМАТИЧЕСКОГО МОЗАИЦИЗМА

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

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

Соматический мозаицизм (или соматические вариации генома) в течение уже продолжительного времени рассматривается как один из факторов разнообразия генома человека, так и в качестве геномной патологии. Несмотря на это, причины и следствия постзиготических вариаций генома остаются преимущественно неизвестными, следствием чего, вероятно, является отсутствие должного внимания к феномену мозаицизма. В настоящее время соматические вариации генома обнаруживаются практически во всех тканях у здоровых индивидуумов и чаще всего проявляются в виде анеуплоидии. Кроме того, было показано, что соматическая анеуплоидия, вероятно, является патогенетическим механизмом при различных заболеваниях у детей. Вероятно, что зиготические геномные вариации скорее всего предрасполагают к ненаследуемым генетическим изменениям (анеуплоидии), приобретенным в течение жизни посредством воздействия различных факторов на регуляцию клеточного цикла, поддержание стабильности генома и связанных с ними геномных сетей. В настоящей работе нами были исследованы CNV (вариации числа копий последовательности ДНК) в генах, вовлеченных в геномную сеть клеточного цикла (cell cycle pathway, согласно Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes/KEGG), в когорте из 225 пациентов с микроаномалиями/пороками развития, умственной отсталостью, аутизмом и/или эпилепсией. Фенотипические особенности пациентов не были ассоциированы с геномными перестройками, затрагивающими исследуемую геномную сеть, однако соответствовали обнаруженным при молекулярном кариотипировании геномным аномалиям. Возраст детей варьировал от одного месяца до 18 лет. Непатогенные вариации генома, за-

трагивающие 20 генов, вовлеченных в геномную сеть клеточного цикла, были обнаружены у 161 из 225 пациентов (71,6%), у 62 из которых отмечалось более двух CNV, затрагивающих вышеупомянутую геномную сеть. Полученные нами результаты подтверждают гипотезу, о зиготических вариациях генома, предрасполагающих к постзиготическим изменениям (анеуплоидии) путем вовлечения генов, участвующих в геномных сетях цикла деления клетки. Работа поддержана грантом Российского научного фонда (проект №14-15-00411).

МОЛЕКУЛЯРНОЕ КАРИОТИПИРОВАНИЕ В ГРУППЕ ДЕТЕЙ С МАКРОЦЕФАЛИЕЙ, УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ И/ИЛИ АУТИЗМОМ И ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

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

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

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

[3]ГБОУ ВПО «Московский государственный психолого-педагогический университет», г. Москва

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

Макроцефалия, или увеличение головного мозга без водянки, как правило, сопровождается нарушением психического развития. Помимо умственной отсталости, хорошо описана связь между макроцефалией и аутизмом. Случаи тяжелой макроцефалии (>3 SD) ассоциированы с мутациями в гене *PTEN*, однако генетические причины остальных случаев остаются в большей степени неизученными. Целью настоящего исследования являлось выявление геномных вариантов и перестроек у детей с макроцефалией, умственной отсталостью и/или аутизмом и врожденными пороками развития. В группе из 333 детей макроцефалия наблюдалась у семнадцати пациентов (5,1%). Данная когорта была исследована с применением методов стандартного цитогенетического анализа, молекулярного кариотипирования (Affymetrix Cytoscan HD) и оригинального биоинформатического анализа. У всех 17 пациентов отмечалась умственная отсталость, у 8 детей было выявлено расстройство аутистического спектра. Среди клинических характеристик также у 6 пациентов отмечалось высокое физическое развитие, у 9 — аномалии ушной раковины, у 4 — гепатомегалия. В результате исследования у 6 детей были обнаружены крупные (>500 тыс.пн) геномные перестройки, среди которых: Yq11.223q11.23, 5q14.3q21.1, 5q35.1q35.3, 5q35.2q35.3, 11p11.2p11.12, 12p13.31p13.1, 12q24.33, 22q13.31q13.33. Пациенты с крупными геномными перестройками были исключены из дальнейшего исследования. Последующий биоинформатический анализ выявил, что у четырех из одиннадцати детей гены, обнаруженные в перестроенных участках, были вовлечены в метаболические геномные сети [KEGG ID: hsa01100 (metabolic pathways)]. Таким образом, в группе детей с макроцефалией, умственной отсталостью и/или аутизмом и врожденными пороками развития крупные хромосомные аномалии обнаруживаются в 35,3% (6 из 17), и у 23,5% (4 из 17) детей обнаруживаются гены, вовлеченные в метаболические геномные сети (проценты взяты условно). Можно сделать вывод о том, что генетическая диагностика методом молекулярного кариотипирования при макроцефалии является оправданной. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №14-35-00060).

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОГО МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ *DNA2*

Какаулина В.С.[1], Печатникова Н.Л.[1], Полякова Н.А.[1], Крылова Т.Д.[2], Иткис Ю.С.[2]

[1]ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», г. Москва

[2]ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» ФАНО, г. Москва

Введение: *DNA2* — ген, кодирующий фермент хеликазу, участвующий в процессах репликации и репарации мтДНК. Для некоторых митохондриальных болезней, связанных с нарушениями межгеномного взаимодействия, описаны клинические варианты, обусловленные мутациями в одном гене, но с разными типами наследования. К настоящему времени в литературе описаны случаи заболевания с мутациями в гене *DNA2*, клинически проявляющиеся в виде прогрессирующего миопатического синдрома, наружного офтальмопареза с дебютом на 3–4 десятке жизни с аутосомно-доминантным типом наследования. Приводим описание семейного случая, при котором предполагается новый вариант митохондриального заболевания, обусловленный компаунд-гетерозиготными мутациями в гене *DNA2*.

Клинический случай: сибсы — мальчик 13 лет и девочка 7 лет, рожденные от здоровых молодых родителей. Течение беременности и родов — без осложнений. Оба ребенка с рождения наблюдались с грубой задержкой психомоторного развития. В возрасте 1 года обоим был установлен диагноз детского церебрального паралича, атонически — астатическая форма. После 2 лет у детей появились эпилептические приступы, гиперкинезы. У мальчика в 12 лет появилась двусторонняя катаракта. В настоящее время (возраст 13 и 7 лет) у обоих детей наблюдается тя-

желая задержка психического развития (отсутствие речи, снижение познавательной деятельности), эпилепсия, пирамидно-экстрапирамидная симптоматика (дистония, гиперкинезы, тетрапарез), бульбарно-псевдобульбарный синдром.

Методом секвенирования следующего поколения на приборе IonTorrentпроведен анализ кодирующей последовательности 62 ядерных генов, мутации в которых приводят к развитию митохондриальной патологии. В гене *DNA2* обнаружены не описанные ранее замены в компаунд-гетерозиготном состоянии: c.C1078A (p.Q360K) и c.C1795T (p.R599C). Было подтверждено наличие данных замен у пробанда и ее родного брата, носительство выявленных мутаций у обоих родителей в гетерозиготном состоянии.

Заключение: представлено описание наследственного митохондриального заболевания, обусловленного мутациями в ядерном гене *DNA2* с аутосомно-рецессивными типом наследования.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ТАРГЕТНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ГЕПАТОПАТИЙ

Каменец Е.А.[1], Милованова Н.В.[1], Иткис Ю.С.[1], Зубович А.И.[2], Строкова Т.В.[2], Серебреникова Т.Е.[3], Дегтярева А.В.[4], Никитина Н.В.[5], Захарова Е.Ю.[1]

[1]ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», г. Москва
[2]ФГБНУ «НИИ питания», г. Москва
[3]КОДКБ Минздрава Кировской области, г. Киров
[4]ФГБУ «НЦ АГиП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва
[5]ГБУЗ СО «КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка», г. Екатеринбург

Введение. Для многих наследственных болезней обмена веществ (НБО) характерно поражение печени. Дифференциальная диагностика осложняется схожестью клинических проявлений, отсутствием типичных биохимических маркеров, наличием атипичных форм. Технологии секвенирования нового поколения (NGS) существенно расширили возможности генетической диагностики, в том числе редких нозологий.

Цель исследования — ДНК-диагностика больных с патологией печени методом таргетного секвенирования и оценка ее эффективности.

Материалы и методы. Мы создали панель для таргетного секвенирования на приборе IonTorrentPGM™ при использовании технологии Ampliseq. Панель включает 47 ядерных генов, мутации в которых отвечают за: нарушения углеводного обмена, такие как гликогенозы (все печеночные формы), лизосомные болезни накопления, семейный внутрипеченочный холестаз, синдром Алажиля, болезнь Вильсона, печеночную порфирию, некоторые митохондриальные гепатопатии. В исследуемую группу вошли 69 пациентов от 0 до 18 лет, критериями отбора были: гипогликемия, гепато/гепатоспленомегалия, дислипидемия, повышение трансаминаз, синдром холестаза, печеночная недостаточность, фиброз/цирроз печени. Выявленные изменения нуклеотидной последовательности подтверждались прямым автоматическим секвенированием.

Результаты. Для 30 из 69 пациентов (43,4%) диагноз был подтвержден. У 15 (21,7%) выявлены гликогенозы различных типов, преимущественно типа 9 — 8 пациентов. У 2 установлен гликогеноз тип 3, у 4 — тип 1 (1 a и 1 b — 1 и 3 случая соответственно), у 1 — тип 0. У 3 пациентов выявлены мутации, характерные для семейного внутрипеченочного холестаза, у 3 синдром Алажиля. Мутации в генах, ответственных за митохондриальные гепатопатии (*DGUOK*, *TRMU* и *MPV17*) выявлены у 4 пациентов (5,8%). Также диагностировано 3 случая болезни Вильсона (4,3%) и 1 случай недостаточности орнитин транскарбамилазы.

Заключение. Таргетное секвенирование является эффективным методом диагностики НБО, протекающих с поражением печени, и может быть рекомендовано в качестве второй линии тестов, после исключения наиболее частых мутаций и проведения биохимических тестов на НБО.

ДЕЛЕЦИЯ 8p И ДУПЛИКАЦИЯ 7p У ДЕВОЧКИ С ЗАДЕРЖКОЙ РАЗВИТИЯ: РЕДКИЙ СЛУЧАЙ НОСИТЕЛЬСТВА ДВУХ СТРУКТУРНЫХ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК В СЕМЬЕ

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

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

В связи с внедрением метода молекулярного кариотипирования (array CGH) в диагностику генетических заболеваний, позволяющего выявлять несбалансированные перестройки небольших размеров, в медицинской практике все чаще встречаются случаи, когда хромосомная аномалия, выявленная молекулярным кариотипированием, нуждается в совместном применении и цитогенетических методов. Например, это касается случаев сочетания терминальной делеции и дупликации. В случаях, когда

размеры перестроек больше 5 млн пн, повторное кариотипирование позволяет выявить перестройку цитогенетически и провести анализ родителям для определения возможного носительства сбалансированной транслокации. Мы представляем девочку в возрасте 1 г 2 м, которая родилась в срок с массой тела 3570 г, длинной — 50 см. У ребёнка отмечаются: задержка речевого развития, окружность головы 45,5 см, мышечная гипотония, широкая переносица, седловидный нос с широким кончиком, низко посаженные ушные раковины, гипоплазия больших и малых половых губ, открытое овальное окно, стеноз лёгочной артерии. Первичный цитогенетический анализ, проведенный после рожденья, хромосомной аномалии не выявил. В дальнейшем методом молекулярного кариотипирования были обнаружены: дупликация участка хромосомы 7p22.3p21.2 (14,2 млн пн) и делеция хромосомы 8p23.3p23.1 (8,8 млн пн), что указывало на наличие у ребенка несбалансированной транслокации. Повторное кариотипирование девочки на хромосомах высокого разрешения позволило определить структурную перестройку короткого плеча хромосомы 8, согласующуюся с результатами array CGH, что в свою очередь давало рекомендации провести цитогенетический анализ родителям на носительство сбалансированной транслокации. У отца девочки определен нормальный кариотип и хромосомная нестабильность. У матери — сбалансированная транслокация с участием других хромосом: 10 и 19. Кариотип матери: 46,XX,t(10;19)(p13;q13.2). У пробанда и у отца в кариотипах имеется гетерохроматиновый вариант в виде увеличения спутников на хромосоме 14 (14ps+). Подобные случаи, когда у ребенка и одного из родителей обнаруживаются различные структурные перестройки, чрезвычайно редки. В литературе известен феномен негативного влияния сбалансированных перестроек на стабильность генома в целом. Об этом свидетельствуют данные о повышенной частоте рождения детей с синдромами Дауна, Эдвардса, Патау у родителей — носителей сбалансированных транслокаций. Можно сделать предположение о том, что транслокация у матери с участием хромосом 10 и 19 могла оказать такое влияние на изменение генома в мейозе, в результате которого возникла несбалансированная транслокация у ребёнка с участием хромосом — 7 и 8. Нельзя недооценивать в данной семье влияния отцовского фактора на возникновение аномалии у дочери, в связи с хромосомной нестабильностью у отца. Представленный семейный случай демонстрирует необходимость изучения сбалансированных хромосомных перестроек с помощью молекулярных методов исследования.
Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №14-15-00411).

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ (FISH) ОБСЛЕДОВАНИЕ 96 ДЕВОЧЕК С СИНДРОМОСОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

Колотий А.Д.[1,2], Юров Ю.Б.[1,2,3], Соловьев И.В.[2], Юров И.Ю.[1,2,4], Демидова И.А.[1,2,3], Кравец В.С.[1,2,3], Шаронин В.О.[2], Куринная О.С.[1,2,3], Гордеева М.Л.[1], Монахов В.В.[2], Берешева А.К.[1], Вехова Н.В.[1], Богатырева Е.П.[5], Ворсанова С.Г.[1,2,3]

[1]Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, г. Москва
[3]ГБОУ ВПО «Московский государственный психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва
[5]Волгоградский Областной перинатальный центр №2

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) является хорошо изученным, частым хромосомным синдромом (1:2500 девочек) и проявляется в виде нарушения полового развития, низкорослости, аномалий развития почек, сердца, малых аномалий развития у девочек. Среди всех хромосомных синдромов СШТ характеризуется наибольшим разнообразием кариотипа, в том числе мозаичных форм, объединенных одним главным признаком — отсутствием или нарушением структуры одной из гоносом, как правило гомологичной хромосомы X. Мы провели ретроспективный анализ 96 случаев СШТ, в которых диагноз был подтвержден цитогенетическим и молекулярно-цитогенетическим (FISH) методами. Кариотип 45,X был обнаружен у 26 девочек, что составило 27,1%. Остальные случаи были представлены мозаичными формами и структурными изменениями гоносом 72,9%. Соотношения различных форм кариотипов представлены ниже: 45,X — 27,1% (*n*=26), 45,X/46,XX — 32,3% (*n*=31), 45,X/47,XXX/46,XX — 5,2% (*n*=5), 46,X,i(Xq) — 1,04% (*n*=1), 46,X,i(Xq)/45,X — 7,3% (*n*=7), 46,X,i(Xq)/45,X/46,XX — 2,1% (*n*=2), 46,X,mar(derX)/45,X — 5,2% (*n*=5), 46,X,r(X)/45,X — 10,4% (*n*=10), 46,X,mar(derY)/45,X — 3,1% (*n*=3), 46,X,del(Y) — 1,04% (*n*=1), 46,X,del(Xp) — 1,04% (*n*=1), 46,X,del(Xp)/45,X — 1,04% (*n*=1), 46,X,der(X)t(Xp;Yq) — 2,1% (*n*=2), 45,X/45,X,der(20)t(20p;Yq) — 1,04% (*n*=1) Мозаичные формы кариотипа были выявлены в 65 случаях (67,7%). Мозаицизм с присутствием нормального клона 46,XX — в 38 случаях (39,6%). Известно, что в случае обнаружения в кариотипе девочек с СШТ материала хромосомы Y имеется повышенный риск возникновения гонадобластомы. Таких случаев было 7 (7,3%), причем в 4 случаях

материал хромосомы Y был представлен в виде маркерной или делетированной хромосомы, в 2-х — расположен на коротком плече хромосомы X и в одном на хромосоме 20 в мозаичной форме. В большинстве случаев с присутствием изохромосомы X по длинному плечу -i(Xq) — (9 из 10) в кариотипе имелся клон 45,X. В случаях с присутствием кольцевой хромосомы X (10,4%) мозаицизм с клоном 45,X наблюдался всегда, причем точки разрыва в кольцевых хромосомах были различными, что имело влияние на клинические проявления. Так, девочки с кольцевой хромосомой X, в которой отсутствовал центр X-инактивации (XIST) имели более тяжелый симптомокомплекс с задержкой психоречевого развития. Задержка психоречевого и психомоторного развития наблюдалась у 13 девочек (13,5%): с кариотипом 45,X (*n*=4), 45,X/46,XX (*n*=4), 46,X,r(X)/45,X (*n*=3), 46,X,i(Xq)/45,X/46,XX (*n*=1), 46,X,der(X)t(Xp;Yq) (*n*=1). Клинические особенности девочек с СШТ включали такие общие признаки, как низкий рост, гипоплазию или аплазию матки и яичников, короткую шею, широкую грудную клетку, гипертелоризм сосков и глаз. В отдельных случаях — пороки развития почек, сердца, брахидактилию, лицевые МАР. При мозаичных случаях часто наблюдались пигментные пятна на теле, ассиметрия лица и тела. Учитывая многообразие цитогенетических аномалий и клинический полиморфизм, СШТ требует персонифицированного подхода к диагностике с целью изучения корреляции кариотип-фенотип. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №14-15-00411).

РЕДКАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ МЕЖДУ ХРОМОСОМАМИ 5 И 9 У РЕБЁНКА С ВРОЖДЁННЫМ ТИРЕОИДИТОМ, МИКРОАНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ И НОРМАЛЬНЫМ ИНТЕЛЛЕКТОМ

Кравец В.С.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Семячкина А.Н.[1], Якушева Е.Н.[1], Потрохова Е.А.[1], Куринная О.С.[1,2,3], Юров И.Ю.[1,2,4], Ворсанова С.Г.[1,2,3]

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

Среди обширного спектра хромосомных и геномных аномалий видное место занимают различные транслокации. Возможен взаимный обмен участками между хромосомами (реципрокные транслокации). Симптомы при транслокациях сильно варьируют от их полного отсутствия (обычно при сбалансированных транслокациях) до тяжёлой клинической симптоматики (умственная отсталость, пороки и микроаномалии развития) и зависят от генов, локализованных в перестроенных участках хромосом, и возможной потери или дупликации хромосомного материала, а также от возможных эпигенетических эффектов.

В работе представлен пациент мужского пола 8 лет. Причиной обращения послужили ожирение, аутоиммунный тиреоидит, прогрессирующая миопия и микроаномалии развития: короткие шея и конечности, гипертелоризм сосков, низкая граница роста волос на лбу, при нормальном интеллекте. Следует подчеркнуть, что ребёнок проживает в Брянской области в районе, подвергшемся радиационному воздействию. На основании клинических признаков было принято решение о проведении цитогенетического исследования. Культура лимфоцитов периферической крови, приготовление препаратов, дифференциальное окрашивание хромосом по длине и анализ кариотипа проводились по стандартным методикам. Кариотип ребёнка после проведения цитогенетического исследования был следующим — 46,XY,t(5;9)(p15.?3;p2?2),16 qh-. Отсутствие у ребёнка задержки развития заставляет предположить, что это — сбалансированная транслокация, но наличие патологических симптомов неясной этиологии заставляет думать, что у данного пациента имеются возможные хромосомные и геномные микроаномалии, не обнаружимые стандартными цитогенетическими методами. На основании клинических симптомов и для уточнения точек разрыва при транслокации пациенту рекомендовано молекулярно-цитогенетическое исследование (серийная сравнительная геномная гибридизация — array CGH, или молекулярное кариотипирование), которое планируется. Молекулярно-цитогенетические исследования с применением array CGH (молекулярного кариотипирования) в случаях транслокаций позволят не только уточнить точки разрыва при хромосомной перестройке, но и выявить возможные гены-кандидаты заболеваний, а также выявить новые синдромы при недифференцированных формах заболеваний. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-15-00411).

РЕДКАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ДЕЛЕЦИЯ ХРОМОСОМЫ 11: НЕОБХОДИМОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Кравец В.С.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Данцев И.С.[1], Колотий А.Д.[1,2], Шаронин В.О.[2], Юров И.Ю.[1,2,4], Ворсанова С.Г.[1,2,3]

[1]Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-

исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» Минздрава России, г. Москва

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

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

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

В обширной когорте детей с задержкой развития и врождёнными пороками развития при цитогенетическом исследовании нередко обнаруживают делеции хромосом. Делеции бывают терминальными (конечными) и интерстициальными (с 2 точками разрыва в пределах 1 плеча какой-либо хромосомы). Крупные делеции часто летальны, и вообще среди всего обширного спектра хромосомной патологии делеции нередко наиболее патогенны по сравнению с транслокациями, инсерциями и др. Клинические симптомы при делециях зависят от размеров участков, затронутых перестройкой, а также от генов, содержащихся в них. У пациента мужского пола 2 лет выявлены: задержка психоречевого развития, сходящееся косоглазие, гипертелоризм и антимонголоидный разрез глазных щелей, широкая переносица, эпикант, высокая граница роста волос на лбу, низко посаженные ушные раковины, длинный фильтр, микрогнатия, короткая шея, камптодактилия II–IV кистей. На основании клинических признаков было принято решение о проведении цитогенетического исследования. Культура лимфоцитов периферической крови, приготовление препаратов, дифференциальное окрашивание хромосом по длине и анализ кариотипа проводились по стандартным методикам. Кариотип ребёнка после проведения цитогенетического исследования — 46,XY,del(11)(q2?1q2?3). Следует отметить, что ребёнок был ранее кариотипирован по месту жительства, но делеция хромосомы 11 ошибочна была сочтена терминальной — 46,XY,del(11)(q22). Для уточнения точек разрыва при делеции и поиска поиска возможных микроаномалий генома, не обнаружимых стандартными цитогенетическими исследованиями, пациенту рекомендовано молекулярно-цитогенетическое исследование (серийная сравнительная геномная гибридизация, array CGH), которое планируется. Данный случай очевидно указывает на необходимость тщательного проведения стандартных цитогенетических исследований во избежание ошибок диагностики, а также на необходимость молекулярно-цитогенетических исследований с применением array CGH (молекулярного кариотипирования) в случаях сложных делеций, что позволит не только уточнить точки разрыва при хромосомной перестройке, но и выявить возможные гены-кандидаты заболеваний, а также описать новые синдромы.

Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №14-15-00411).

СЛУЧАЙ МОЗАИЧНОЙ ДЕЛЕЦИИ УЧАСТКА ДЛИННОГО ПЛЕЧА ХРОМОСОМЫ 19 У МАЛЬЧИКА С ЛЕГКОЙ СТЕПЕНЬЮ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ, СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ И МИКРОАНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ

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

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

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

[3]ГБОУ ВПО «Московский государственный психолого-педагогический университет», г. Москва

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

Хромосома 19 является одной из наиболее генонасыщенных хромосом у человека. В литературе описано не очень много случаев перестроек, затрагивающих эту хромосому, но все они связаны с тяжелой умственной отсталостью и множественными аномалиями развития. С помощью цитогенетического метода и метода молекулярного кариотипирования с последующим биоинформатическим анализом полученных результатов, был обследован пациент с легкой степенью умственной отсталости, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, эпилепсией с редкими приступами, воронкообразной деформацией грудной клетки, оперированной водянкой яичка и паховой грыжей, плоскостопием, удвоением чашечно-лоханочной системы справа, дисфункцией синусового узла, неполной блокадой правой ножки пучка Гиса и микроаномалиями развития: низкопосаженными диспластичными ушными раковинами, миндалевидными глазами с антимонголоидным разрезом, конусовидными тонкими пальцами. При проведении цитогенетического исследования хромосомных перестроек у ребенка выявлено не было. При проведении исследования методом молекулярного кариотипирования у пациента была обнаружена мозаичная делеция в длинном плече хромосомы 19 в участке 19q12q13.11, размером почти 5 млн пн; доля аномальных клеток составила не менее 70%. Делеция затронула 58 генов, 20 из которых индексированы в OMIM. Используя биоинформатический анализ, мы определили гены-кандидаты, потеря которых могла объяснить клинические признаки, наблюдае-

мые у ребенка: *UQCRFS1* (задействован в метаболических геномных сетях и геномных сетях, связанных с нейродегенеративными заболеваниями), *CCNE1* (контролирует часть клеточного цикла сигнальных геномных сетей P53 и PI3K-Akt) и *KCTD15* (отрицательный регулятор образования нервного гребня на ранних стадиях развития). В отличие от случаев, описанных ранее в литературе, у нашего пациента наблюдалась легкая умственная отсталость, что вероятнее всего может быть связано с тем, что перестройка являлась мозаичной и, несмотря на столь внушительную долю аномальных клеток в лимфоцитах периферической крови, можно предположить, что в клетках других тканей организма доля аномальных клеток может быть другой. Настоящее исследование показывает, что применение молекулярного кариотипирования в совокупности с биоинформатическим анализом позволяет не только выявлять хромосомные микроперестройки, но и способствует определению генов-кандидатов, связанных с клиническими признаками, наблюдаемыми у пациента. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-15-00411).

ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА ГОМОЗИГОТНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ *BCKDHA*, *BCKDHB* ПРИ БОЛЕЗНИ С ЗАПАХОМ КЛЕНОВОГО СИРОПА МОЧИ У РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Куркина М.В., Байдакова Г.В., Захарова Е.Ю.

ФГБУ «Медико-генетический Научный Центр» РАМН, г. Москва

Введение. Болезнь кленового сиропа (БКС) — наследственное заболевание из группы органических ацидемий, обусловленное дефицитом дегидрогеназы кетокислот с разветвленной цепью и нарушением метаболизма аминокислот лейцина/изолейцина, валина. Частота заболевания в мире 1 на 185 000 новорожденных. Данное заболевание обусловлено мутациями в генах *BCKDHA*, *BCKDHB*, *DBT*. Патогенез заболевания связан с нарушением обмена и накоплением разветвленно-цепочечных аминокислот, накоплением в биологических жидкостях их производных. Основной нейротоксический эффект обусловлен высоким уровнем лейцина и его метаболитов.

Цель исследования — биохимическая и молекулярно-генетическая характеристика БКС у российских пациентов.

Результаты. Было обследовано 18 пациентов из 17 семей (возрастом от 0 до 1 месяца). Концентрация лейцина/изолейцина составила от 304 до 4620 мкМ/л (норма: 25–300 мкМ/л), валина — от 418 до 1471 мкМ/л (норма: 40–380 мкМ/л), 2-оксоизокапроновой кислоты — от 90 до 8010 мМ/М креатинина (норма: 0–2 мМ/М креатинина), 2-оксоизовалериановой кислоты — от 818 до 5399 мМ/М креатинина (норма: 0–2 мМ/М креатинина), 2-гидрокси-3-метилвалериановой кислоты — от 58 до 1168 мМ/М креатинина (норма: 0–2 мМ/М креатинина), 2-оксо-3-метилвалериановой кислоты — от 100 до 1320 мМ/М креатинина (норма: 0–2 мМ/М креатинина). ДНК-диагностика была проведена 17 пациентам из 18. У 4 пациентов были выявлены ранее неописанные замены в гене *BCKDHA*: p.His202Arg, c.387_389delCTT, p.Glu282Lys, p.Tyr393Asn. У 11 пациентов были выявлены мутации в гене *BCKDHB*: в том числе ранее неописанные замены p.Gln77Ter, p.Asp38Gly, c.98delG, p.Asp47Gly, c.753delC, p.Ala221Asp, p.His202Arg, p.Gln148Arg, c.93_103dup11, c.606insT. Анализ программами для оценки патогенности ранее не описанных замен PolyPhen2 и SIFT показал, что данные замены патогенны с высокой вероятностью. У 2 пациентов было найдено по одной мутации в гене *BCKDHB*. У 2 пациентов мутации не были обнаружены в генах *BCKDHA*, *BCKDHB*. У 11 пациентов обнаружены мутации в гомозиготном состоянии. Пренатальная диагностика проведена в 4 семьях.

Выводы. Для подтверждения БКС достаточно проведения биохимической диагностики. Проведение молекулярно-генетического анализа показано в семьях, где планируется проведение пренатальной диагностики. Высокая частота гомозиготных мутаций в генах *BCKDHA*, *BCKDHB* при БКС весьма вероятно обусловлена близкородственными браками.

ОРФАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ — СИНДРОМ РЕТТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕДИАТРА

Лаптева Н.М.[1], Харченко О.А.[1], Алексеева Т.С.[2], Долгушина М.В.[2], Тисленко И.И.[2]

[1]ГБОУ ВПО Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург

[2]ГАУЗ Детская городская клиническая больница, г. Оренбург

Введение. Синдром Ретта, впервые описанный в 1966 году и встречающийся с частотой 1:15 000–20:000 девочек включает стереотипные движения рук, аутизм, атаксию. У больных утрачиваются ранее приобретенные моторные и психические навыки, появляются нарушения походки, у 80% судорожные приступы.

Цель исследования. Анализ клинико-лабораторной картины ребенка, находившегося на лечении в ГАУЗ ДГКБ г. Оренбург в 2015 году.

Материалы и методы. Анализ формы 112, историй болезней

Результаты. Девочка от II беременности II срочных родов весом 3610 г, ростом 53 см. В 5,5 месяцев выявлено незначительное снижение мышечного тонуса, назначен массаж. В 1 год перестала садиться, ползать, впервые зафиксирован пароксизм, затем появились хаотичные движения руками в виде

хлопков. Только в 3 года после проведенного молекулярно-генетического обследования (г. Москва) выставлен синдром Ретта. С 6-ти лет — приступы генерализованных тонико-клонических судорог с утратой сознания, поперхивания, выраженные нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата — сколиоз грудного и поясничного отделов позвоночника. Ребенок не говорит, не сидит. Периодически курсы лечения ноотропами, нейропептидами, постоянно конвулекс. В 8 лет стац. лечение по поводу левосторонней пневмонии, токсикоза II, ДН II. Повторно поступила через две недели в тяжелом состоянии. Вес 16 кг, акроцианоз, одышка смешанного характера, ЧДД 80, ЧСС 128 в минуту, в легких ослабленное дыхание, масса крепитирующих хрипов, сатурация 89%. В неврологическом статусе — контрактура в коленных, локтевых, голеностопных суставах, повышение мышечного тонуса, взгляд не фиксирует, глубокий спастический тетрапарез. В ОАК — увеличение СОЭ — 40 мм/ч, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом (п — 13, с — 68, л — 16). R-графия грудной клетки — очаговая инфильтрация легочной ткани слева и справа в нижних отделах. По поводу аспирационной двусторонней пневмонии проведено лечение: антибактериальное, в/в капельно глюкозо-солевые растворы, инфукол, реамберин, иммуновенин, препараты калия; периодически релиум, ингаляции с пульмикортом, кислородотерапия, per os конвулекс. Выписана с положительной динамикой.

Заключение. В случае выявления выраженного синдрома мышечной гипотонии в сочетании с пароксизмами, необходимо шире использовать генетические методы обследования. Эти больные имеют постоянный риск развития аспирационной пневмонии.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В КОГОРТЕ ДЕТЕЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Мартынович Н.Н.[1], Барзунова Т.В.[1], Холмогорова Л.В.[2]

[1]ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск
[2]ГБУЗ ИГОДКБ, г. Иркутск

Введение. Дети с генетическими заболеваниями имеют функциональные и умственные отклонения в состоянии здоровья, задержку физического и нервно-психического развития, а в дальнейшем нарушение репродуктивных функций. Знание наследственных заболеваний, своевременное назначение терапии необходимы для предотвращения прогрессирования заболевания и улучшения качества жизни.

Цель исследования. Выявить встречаемость различных генетических заболеваний у детей эндокринологического отделения детской больницы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней детей, госпитализированных в эндокринологическое отделение с генетическими заболеваниями в возрасте от 11 месяцев до 16 лет, находившихся на обследовании и лечении за период с 2008–2014 гг.

Результаты. За период с 2008 по 2014 гг. было госпитализировано на обследование и лечение 39 детей с генетическим заболеванием, из которых впервые установленный диагноз был у 11 детей (28,2%). Сроки выявления генетического заболевания у детей представлены следующим образом. Так, в 60,3% случаев генетическое заболевание выявлено от 11 месяцев до 3 лет, от 3 до 6 лет — в 20,2%, от 6 до 12 лет в 15,3% случаев, а с 12 до 16 лет — в 4,2% случаев. Структура генетической патологии представлена следующими синдромами: синдром Шерешевского–Тернера выявлен у 10 детей (25,6%); гипофизарный нанизм — у 8 детей (20,5%); синдром Рассела–Сильвера — у 6 детей (15,4%); синдром Прадера–Вилли — у 6 детей (15,4%); синдром Нунан — у 2 детей (5,1%); синдром Дауна — 2 ребенка (5,1%); синдром Секкеля — 2 ребенка (5,1%); синдром Ватсона — 1 ребенок (2,6%); нанизм примордиальный обнаружен у 1 ребенка (2,6%); синдром Дубовица — у 1 ребенка (2,6%). В распределении по полу различий не выявлено: все случаи генетических заболеваний регистрировались с одинаковой частотой, как у девочек, так и у мальчиков. Среди детей с генетической патологией почти в 2 раза преобладали жители городов над сельской местностью, соответственно 51,3% и 23,7%.

Заключение. В структуре генетических заболеваний встречались такие синдромы как Шершевского–Тернера, гипофизарного нанизма, Рассела–Сильвера и Прадера-Вилли чаще других наследственных болезней. Своевременная и корректная диагностика и медико-генетическое консультирование наследственных заболеваний улучшает качество жизни пациентов, и делает возможным предупреждение повторного рождения больного ребенка в семье с генетическим заболеванием.

ЧАСТИЧНАЯ ТРИСОМИЯ ПО ХРОМОСОМЕ 22 У ДЕТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ СЕМЕЙНЫМИ СЛУЧАЯМИ ТРАНСЛОКАЦИИ ХРОМОСОМ 11 И 22

Матулевич С.А., Голихина Т.А., Рыжкова А.В., Шаманова А.В., Щербакова Е.Г., Крюкова Н.М., ЗинченкоЛ.В.

ГБУЗ «НИИ — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Кубанская межрегиональная медико-генетическая консультация, г. Краснодар

В Краснодарском крае при проведении цитогенетического исследования в период 2008–2016 гг. в 9 семьях у одного из супругов (жен 6; муж 3) была выявлена транслокация между хромосомами 11 и 22 (точки разрыва:11q25 и 22q13.1). Три семьи обследовались по поводу привычного невынашивания бе-

ременностей. В двух семьях женщинам проводилась инвазивная пренатальная диагностика (кордоцентез) в связи с ультразвуковыми маркерами хромосомной патологии: в одном случае у плода была выявлена сбалансированная транслокация отцовского происхождения (принято решение о пролонгировании беременности), в другом — частичная трисомия хромосомы 22 материнского происхождения (беременность прервана по желанию семьи).

В 4-х семьях показанием для кариотипирования явилось наличие маркерной хромосомы у детей с МВПР (4 мальчика в возрасте от 1 до 4 лет), у одного из родителей (жен 3; муж 1) обнаружена сбалансированная аутосомная транслокация хромосом 11 и 22. В одной из этих семей у здорового сына выявлена такая же сбалансированная транслокация. Цитогенетическое исследование крови родителей позволило уточнить, что дополнительная маркерная хромосома у детей с МВПР — производная хромосом 22 и 11. Кариотип детей: 47,XY,+der(22)t(11;22)(q25;q13.1).

У всех детей с частичной трисомией по хромосоме 22 отмечалась мышечная гипотония, задержка моторного и психоречевого развития. С частотой 75% отмечались признаки: микрогения, околоушные фистулы, гипоплазия полового члена. С частотой 50% выявлялись: атрезия ануса и прямой кишки, ВПС (ДМЖП), околоушные привески, ротированные кзади ушные раковины, выпуклый лоб, эпикант, вздернутая верхняя губа, гипоплазия ногтей. Описаны однократно: судорожный синдром, гидроцефалия, микроцефалия, долихоцефалия, большие ушные раковины, короткая широкая шея, высокий лоб, редкие брови, папиллома щеки, короткие ногти, клювовидный нос, гипотелоризм, сходящееся косоглазие, расщелина мягкого и твердого неба, высокое небо, стеноз легочной артерии, аплазия почки, косолапость эквиноварусная, гипоплазия яичек, гипоспадия, шалевидная мошонка, крипторхизм.

Таким образом, анализ приведенных случаев демонстрирует разнообразный акушерский и семейный анамнез супружеских пар со сбалансированной транслокацией между хромосомами 11 и 22.

ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ГЕТЕРОГЕННЫХ ПРИЧИН НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ

Николаева Е.А.

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

Цель: анализ современных достижений медицинской генетики, способствующих идентификации гетерогенных заболеваний, ведущих к задержке развития и умственной отсталости у детей.

Результаты. Представлены основные достижения медицинской генетики, способствующие установлению причин задержки развития у детей, повышению эффективности лечения пациентов и предупреждению повторных случаев в семье. Нарушения развития встречаются почти у 10% детского населения. Среди причин этих состояний существенное место занимают генетические факторы. В структуре инвалидности детского возраста также значительная доля принадлежит генетически детерминированным болезням, синдромам, врожденным порокам, при которых отставание нервно-психического развития служит доминирующим признаком. Диагностика указанных заболеваний представляет трудную задачу, прежде всего, в связи с многообразием форм наследственной патологии. Показано, что генетические детерминированные нарушения психомоторного и речевого развития у детей в 15–20% случаев обусловлены хромосомными дефектами, в том числе микрохромосомными перестройками, в 20% случаев — моногенными болезнями обмена веществ, до 20% случаев — Х-сцепленными формами умственной отсталости, до 10–15% случаев — митохондриальными болезнями. Разработка способов диагностики и лечения указанных заболеваний — приоритетное направление исследований, осуществляемых в НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева.

Широкое внедрение молекулярно-генетических методов и анализ гено-фенотипических корреляций при синдроме Ретта, гомоцистинурии, биоптеринзависимых формах фенилкетонурии, митохондриальных и других заболеваниях дают основание для прогнозирования течения патологии и эффективного медико-генетического консультирования. Использование современных методов молекулярного кариотипирования ведет к уточнению природы болезни при ранее не дифференцированных формах задержки развития. Несомненно, важным достижением является разработка новых методов лечения наследственных болезней обмена веществ: в частности медикаментозной, ферментозаместительной, субстратредуцирующей терапии.

МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ И ЛЁГКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ХАНТЕРА

Осипова Л.А., Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе М.З., Гетман А.Н., Подклетнова Т.В.

ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва

Введение.Синдром Хантера (мукополисахаридоз II, МПС II) — наследственное Х-сцепленное рецессивное заболевание, обусловленное дефицитом лизосомного фермента идуронат-2-сульфатазы и характеризующееся прогрессирующим поражением

различных тканей и органов, в том числе центральной нервной системы. Надёжные маркёры тяжести и прогрессирования данного заболевания до настоящего времени не определены.

Цель исследования. Изучить роль МРТ в установлении степени тяжести заболевания и его прогрессирования.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 66 МРТ головного мозга 41 мальчика с МПС II. 29 пациентов (в возрасте от 0,9 до 16,4 лет, средний возраст на момент МРТ — 7,4±3,8 лет) были отнесены к тяжёлому фенотипу МПС II, 12 пациентов (в возрасте от 1,3 до 17,2 лет, средний возраст на момент МРТ — 7,8±4,3 лет) — к лёгкой форме заболевания. Изменения характеристик МРТ головного мозга были оценены с использованием шкал Manaraetal. (2011), Matheusetal. (2004), наличие и отсутствие признаков гидроцефалии устанавливалось согласно положениям Barkovich (2012).

Результаты. Для пациентов с тяжёлым фенотипом МПСII в отличие от пациентов лёгким фенотипом было характерно увеличение вентрикулярного индекса (p<0,001), сужение вентрикулярного угла (p=0,009), увеличение радиуса лобных рогов боковых желудочков (p=0,002), изменение сигнала от белого вещества в T2 и FLAIR последовательностях (p<0,001), расширение субарахноидальных пространств (p<0,001), расширение III желудочка головного мозга (p<0,001), расширение большой затылочной цистерны (p=0,004). Корреляция между возрастом пациентов и увеличением вентрикулярного индекса (r=0,78; p<0,05), сужением вентрикулярного угла (r=–0,69; p<0,05), увеличением радиуса лобных рогов боковых желудочков (r=0,77; p<0,05), расширением субарахноидальных пространств (r=0,81; p<0,05) была выявлена только у пациентов с тяжёлым фенотипом МПС II.

Заключение. МР-признаки церебральной атрофии/гидроцефалии, лейкопатии и расширение большой затылочной цистерны могут служить маркёрами тяжёлой формы МПС II. Для пациентов с нейронопатическим фенотипом МПС II характерно прогрессирование церебральной атрофии, которое может быть прослежено с помощью МРТ головного мозга.

АДАПТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗАМИ

Осипова Л.А., Кузенкова Л.М., Подклетнова Т.В.

ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва

Введение. Мультисистемное прогрессирующее поражение органов и тканей, характерное для пациентов с мукополисахаридозами (МПС), оказывает негативное влияние на адаптацию пациентов к повседневной жизни и социализацию. Однако особенности адаптивного поведения, его динамика, а также возможность ферментозаместительной терапии (ФЗТ) влиять на навыки пациентов изучены недостаточно.

Цель исследования.Установить влияние возраста и ФЗТ на навыки адаптивного поведения у детей с МПС.

Материалы и методы. Проведён анализ 74 шкал адаптивного поведения Вайленд (Vineland Adaptive Behavior Scales) 41 ребёнка (6,6±3,6 лет) с нейронопатической формой МПС (7 пациентов — с тяжёлой формой МПС I, 22 пациентов — с тяжёлой формой МПС II, 12 пациентов — с МПС III) и 19 детей (7,7±3,5 лет) с течением МПС, не сопровождающимся когнитивным регрессом (2 пациентов — с лёгкой формой МПС I, 12 пациентов — с тяжёлой формой МПС II, 3 пациентов — с МПС IV, 2 пациентов — с МПС VI).

Результаты. Сильная корреляция между хронологическим возрастом и дефицитом адаптивных навыков (разницей хронологического возраста и возрастными эквивалентами соответствующих шкал) коммуникации (r=0,97; p<0,05), социализации (r=0,95; p<0,05), повседневных (r=0,93; p<0,05) и моторных навыков (r=0,96; p<0,05) выявлена у пациентов с нейронопатическими формами МПС. У пациентов с МПС, не сопровождающимися когнитивным регрессом, между хронологическим возрастом и дефицитом адаптивных функций выявлена умеренная корреляция для шкал коммуникации (r=0,44; p<0,05), повседневных (r=0,51; p<0,05), моторных навыков (r=0,67; p<0,05) и сильная корреляция для шкалы социализации (r=0,83; p<0,05). Проведение ФЗТ не оказывало влияния на величину дефицита навыков коммуникации (p=0,262), социализации (p=0,194), повседневных (p=0,147) и моторных навыков (p=0,175) у пациентов с нейронопатическими формами МПС. ФЗТ также не уменьшала дефицит повседневных (p=0,453), моторных навыков (p=0,185), навыков коммуникации (p=0,377) и социализации (p=0,019 с лучшими показателями, характерными для пациентов, не получающих ФЗТ) у пациентов с лёгкими формами МПС.

Заключение. У пациентов с тяжёлыми и лёгкими формами МПС с возрастом отмечается регресс адаптивных навыков. ФЗТ не оказывает положительного воздействия на адаптивное поведение, что указывает на необходимость сопутствующего психолого-педагогического сопровождения пациентов.

РАННИЙ ДЕБЮТ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ИЗОЛИРОВАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЦИТОХРОМ С ОКСИДАЗЫ.

Печатникова Н.Л.[1], Полякова Н.А.[1], Иткис Ю.С.[2], Какаулина В.С.[1], Чусов К.П.[1]

[1]ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», г. Москва
[2]ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» ФАНО, г. Москва

Митохондриальные заболевания — генетически гетерогенная группа наследственных болезней, характеризующаяся клиническим полиморфизмом и вариабельностью возраста манифестации. Дефект цитохром-*С* оксидазы (IV комплекса дыхательной цепи митохондрий) — одно из самых частых нарушений при митохондриальных болезнях, манифестирующих в неонатальный период.

Клиническое наблюдение: девочка от близкородственного брака на 6 сутки жизни была доставлена в реанимационное отделение в очень тяжелом состоянии. Тяжесть состояния была обусловлена дыхательной недостаточностью, инфекционным токсикозом на фоне пневмонии, некротического энтероколита 1 ст; сердечной недостаточностью, неврологической симптоматикой в виде синдрома угнетения ЦНС, недоношенностью 36 недель.На фоне симптоматической терапии, сохранялись явления сердечной недостаточности при отсутствии грубых врожденных пороков сердца, анемия. По результатам Эхо-КГ была выявлена гипертрофическая бивентрикулярная кардиомиопатия. По результатам лабораторного обследования исключены наследственные дефекты митохондриального бета-окисления, аминоацидопатии, выявлено выраженное повышение уровня лактата в крови и моче, и заподозрено наследственное заболевание из группы митохондриальных. Методом секвенирования следующего поколения на приборе IonTorrent был проведен анализ кодирующей последовательности 62 ядерных генов, мутации в которых приводят к развитию митохондриальной патологии. В гене *COX10* обнаружена не описанная ранее замена c.C1037T (p.S346L) в гомозиготном состоянии, приводящая к снижению активности цитохромС оксидазы. Данная мутация выявлена у родителей пробанда в гетерозиготном состоянии.

В возрасте 6 месяцев у пациентки наблюдаются признаки гипертрофической кардиомиопатии, анемический синдром, тубулопатия, сенсоневральная тугоухость.

Данный случай демонстрирует клинические проявления митохондриального заболевания, обусловленного не описанной ранее мутацией в гене *COX10* в неонатальный период.

СЛУЧАЙ РАННЕГО СТЕНОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ХАНТЕРА.

Полякова Н.А.[1], Печатникова Н.Л.[1], Какаулина В.С.[1], Воскобоева Е.Ю.[2]

[1]ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», г. Москва
[2]ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» ФАНО, г. Москва

Осложнения, связанные с компрессией спинного мозга у пациентов с различными формами мукополисахаридозов (МПС) относятся к числу наиболее тяжелых и жизненно угрожаемых. Обследование шейного и грудо-поясничного отдела позвоночника строго рекомендуются всем пациентам с МПС. Как правило, эти изменения выявляют наиболее рано (до 3 лет) при тяжелых формах МПС I и VI, и в более позднем возрасте при МПС II и легких формах МПС I, IV и VI. Особенностью данного клинического случая является формирование стеноза шейного отдела позвоночника у пациента с МПС II в раннем возрасте (до 2 лет)

Клиническое наблюдение: при обследовании мальчика 1 года 6 месяцев жизни, были выявлены задержка психоречевого развития, тетрапарез с снижением мышечной силы до 3,5–4 баллов, синдромом множественного костного дизостоза, паховая грыжа. При проведении лабораторной диагностики выявлена повышенная экскреция гепарансульфата и дерматансульфата, выраженным снижение активности идуронатсульфатазы 1,3 (норма 197–705 нмоль/4 ч/мл) и протяженная делеция, затрагивающая все экзоны гена идуронатсульфатазы (*IDS*) и установлен диагноз мукополисахародоз II типа. При проведении МРТ у ребенка обнаружены выраженный краниостеноз, синдром базальной дисплазии на уровне CI позвонка с сужением позвоночного столба, формированием сирингомиелии на уровне шейного отдела позвоночника, деформации тел позвонков. В ЦИТО им. Приорова, в возрасте 1 года 10 месяцев, проведено 2х этапное оперативное лечение — декомпрессия спинного мозга на уровне С0–С1, окципитоспондилодез системой Vertex, задний спондилодезаутокостью. После проведенного оперативного лечения заметно уменьшилась выраженность пареза, увеличился объем активных движений в конечностях. До, во время и после оперативного лечения проводилась фермент-заместительная терапия. Можно предположить, что ранее формирование стеноза обусловлено наличием тяжелой мутацией в гене IDS. Обследование шейного и грудо-поясничного отдела позвоночника строго рекомендуются всем пациентам с МПС после установления диагноза и в процессе мониторинга проводимой терапии.

ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ НИМАННА–ПИКА ТИП-С С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

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

[1]ФГБНУ Медико-генетический научный центр, г. Москва

[2]ФГБУ Российская детская клиническая больница Минздрава России, г. Москва

[3]ФГБНУ Научный центр неврологии, г. Москва

Введение. Болезнь Ниманна–Пика тип С (НПС) — наследственное аутосомно-рецессивное

заболевание нервной системы из группы лизосомных болезней накопления (ЛБН). В исследованиях лаборатории НБО МГНЦ составлен алгоритм диагностики болезни НПС, в котором использование биохимических маркеров: концентрации оксистеролов (холестан-3β,5α,6β-триол и 7-кетохолестерин) и активности хитотриозидазы существенно ускоряют постановку диагноза.

Материалы и методы. На основании клинических симптомов, характерных для НПС, была сформирована выборка из 300 пациентов. Анализ оксистеролов проводился в плазме крови с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС. Анализ активности хитотриозидазы проводился в сухих пятнах крови стандартным флюориметрическим методом.

Результаты. Повышенные показатели биохимических маркеров обнаружены у 68 пациента из 300 исследуемых: у 12 пациентов повышена только концентрация оксистеролов, у 56 — повышена только активность хитотриозидазы, у 9 пациентов выявлены повышенные показатели обоих биохимических маркеров.

Проведен полный анализ генов *NPC1* и *NPC2* для пациентов с повышенной концентрацией оксистеролов (*n*=12). У 5 пациентов выявлены мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии в гене *NPC1* и диагноз НПС был подтвержден. Для 3 пациентов с повышенными обоими маркерами в дальнейшем подтвержден диагноз Ниманна–Пика тип A/B и у одного пациента диагноз недостаточность кислой липазы. Диагноз не был установлен у 3 пациентов.

Выводы. Определение концентрации оксистеролов и активности хитотриозидазы позволяет не только эффективно отбирать пациентов на молекулярную диагностику НПС, но и проводить дифференциальную диагностику с другими лизосомными болезнями накопления.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДНК-ДИАГНОСТИКЕ ФАКОМАТОЗОВ

Стрельников В.В., Чаплыгина М.С., Кузнецова Е.Б., Танас А.С., Залетаев Д. В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр» г. Москва

Введение. Факоматозы — тяжёлые инвалидизирующие заболевания с высокой детской и юношеской смертностью; наиболее изученные из них — нейрофиброматоз и туберозный склероз. Высокая частота встречаемости и необходимость дифференциальной диагностики для объективного медико-генетического консультирования обуславливает актуальность проведения эффективной молекулярной диагностики этих заболеваний.

Цель исследования — разработка эффективного способа диагностики нейрофиброматоза и туберозного склероза на основе современных высокотехнологичных способов анализа ДНК.

Материалы и методы. В исследование включено 167 больных с диагнозом «нейрофиброматоз» и 12 больных с диагнозом «туберозный склероз». Для скрининга мутаций в генах *NF1*, *NF2* (нейрофиброматоз) и *TSC1*, *TSC2* (туберозный склероз) методом высокопроизводительного параллельного секвенирования (ВПС) разработаны панели праймеров, обеспечивающие полное покрытие кодирующих областей и прилежащих интронных областей генов. Исключение протяженных делеций генов *NF1*, *NF2*, *TSC1* и *TSC2* проводилось мультиплексной лигазозависимой амплификацией зондов (MLPA).

Результаты. Использование ВПС позволило выявить 79 патогенных мутаций в генах *NF1* и *NF2*. Мутации в гене *NF1* обнаружены у 72/167 (43,1%), в гене *NF2* — у 7/167 (4,1%) больных. Анализ MLPA выявил протяженные делеции в пределах гена *NF1* у 7/88 (7,9%) больных. В одной семье обнаружена полная делеция одного из аллелей гена *NF1* — у пробанда и его отца. Поиск мутаций у больных с клиническим диагнозом «туберозный склероз» привел к обнаружению патогенных генетических вариантов в 58% случаев, один из которых представлен мозаичной мутацией (доля мутантного аллеля в ДНК из лимфоцитов крови — 18%).

Заключение. До недавнего времени ДНК-диагностика факоматозов осложнялась их генетическим полиморфизмом, значительной протяженностью вовлеченных генов и высокой частотой мозаичных мутаций. Проблема выявления мозаичных мутаций решается только индивидуальным секвенированием множества молекул ДНК образца по отдельности, что стало возможным в последнее время благодаря внедрению методов ВПС. Кроме того, поскольку ВПС позволяет проводить одновременный поиск мутаций в нескольких генах, независимо от их протяженности, решаются и другие перечисленные выше проблемы, ранее создававшие препятствия быстрой и эффективной диагностике факоматозов.

СВЯЗЬ Х-СЦЕПЛЕННОЙ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ С СУБМИКРОСКОПИЧЕСКИМИ НЕСБАЛАНСИРОВАННЫМИ ПЕРЕСТРОЙКАМИ ХРОМОСОМЫ Х

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

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

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

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

Х-сцепленная умственная отсталость (XLID), как правило, ассоциируют с перестройками хромосомы Х и вариациями числа копий (CNV), включающими Х-сцепленные гены. Тем не менее, анализы XLID — ассоциированных хромосомных перестроек, проведенные при помощи микрочипов с высокой разрешающей способностью, мало описаны в доступной литературе. В данном исследовании нами были проанализированы 312 пациентов с умственной отсталостью, аутизмом и врожденными пороками развития при помощи молекулярного кариотипирования (разрешение более 1 кб) и оригинальной биоинформатической технологии оценки степени патогенности CNV. XLID-ассоциированные генетические перестройки были обнаружены у 11 детей (3,5%). Среди них: мозаичная делеция Xp22.32p22.2 (4700 кб/жен. пол) с делецией Xp22.31 (710 кб), делеция Xp22.12 (1467 кб/жен.пол), дупликация Xp22.31 (616 кб/жен. пол), дупликация Xp21.2 (254 кб/муж.пол), мозаичная делеция Xq21.2q21.33 (8800 кб/жен.пол). Трое детей имели множественные перестройки хромосомы Х. Соотношение полов составило 7/4 (девочки/мальчики). Стоит отметить, что Х-сцепленный характер патологии может объяснить половой перевес в распространенности нейроповеденческих заболеваний (т.е. умственной отсталости и аутизма). В данном исследовании было показано, что XLID-ассоциированные хромосомные перестройки также распространены у пациентов женского пола. Кроме того, принимая во внимание оценки распространенности бессимптомных носителей Х-сцепленных мутаций и/или перестроек хромосомы Х (CNV), возможно продолжить рассуждения о вкладе хромосомной/геномной патологи в болезни у человека. В данной когорте оказались широко распространены мозаичные перестройки. Принимая во внимание то, что соматический хромосомный мозаицизм был признан важным, но трудно устанавливаемым фактором, влияющим на этиологию нарушений интеллекта, наше исследование делает новый шаг в изучении роли субмикроскопических несбалансированных перестроек хромосомы Х при XLID, предполагая, что такие хромосомные перестройки являются более значимыми факторами, чем считалось ранее. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-35-00060).

РЕДКИЕ ГЕНОМНЫЕ БОЛЕЗНИ: ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩИЙ ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАЦИЙ ЧИСЛА КОПИЙ ДНК (CNV) У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ИНТЕЛЛЕКТА, ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ И АУТИЗМОМ

Юров И.Ю.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,4], Зеленова М.А.[1,2,4], Васин К.С.[1,2,4], Куринная О.С.[1,2,4], Шмитова Н.С.[1], Ратников А.М.[1,4], Юров Ю.Б.[1,2,4]

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

Геномными расстройствами являются состояния, вызванные (суб) хромосомными/субмикроскопическими делециями или дупликациями, произошедшими в результате специфической организации последовательности ДНК, предрасполагающей к геномным перестройкам. Среди детей с идиопатическими нейроповеденческими заболеваниями геномные нарушения обычно выявляются, хотя большая часть случаев демонстрирует клиническую гетерогенность и обусловлена определенными геномными перестройками, обнаруженными исключительно при помощи высокоразрешающего полногеномного анализа вариаций числа копий (CNV). Это также справедливо для детей, имеющих аутистические расстройства. В данном исследовании мы оценили частоту геномных заболеваний у 237 детей с нарушениями интеллекта, врожденными пороками развития и аутизмом, используя полногеномное сканирование CNV и биоинформатический анализ. CNV, связанные с геномными расстройствами, были обнаружены у 17 (7,2%) пациентов из 237, и были ассоциированы со следующими синдромами: микроделеционный синдром 1p36, микродупликационный синдром 1p36, синдром делеции 1p32p31, синдром делеции 2q23.1, синдром делеции 2q37, синдромы Ангельмана и Прадера-Вилли (делеции 15q11.2), синдром дупликации 5p13, микроделеционный синдром 15q13.3, синдром делеции 15q24, синдром дупликации 16p11.2, синдром делеции 16p11.2, микроделеционный синдром 17q21.31. Следует отметить, что 16 синдромов не были определены на основании фенотипического анализа. В дополнение к данным случаям, крупномасштабные CNV, с неустановленной клинической значимостью, были обнаружены у 45 (19%) пациентов. На основании биоинформатического анализа, мы делаем предположение, согласно которому некоторые из этих аберраций могут быть рекуррентными и являются основой для геномных нарушений. Среди детей с ограниченными интеллектуальными возможностями, врожденными пороками развития и аутизмом частота встречаемости геном-

ных нарушений составляет от 7,2% до 26%.Следует отметить, что основные причины для геномных расстройств, обнаруживаются при помощи высокоразрешающего полногеномного сканирования CNV. Кроме того, такие исследования позволяют определить фенотипическую гетерогенность при геномных нарушениях и редких вариациях числа копий, что предполагает существенную значимость изучения геномных нарушений при идиопатических нейроповеденческих заболеваниях. В заключение, необходимо сказать о значимости продолжения изучения вклада геномных нарушений в нейроповеденческие фенотипы. Исследование осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-15-00060).

МОЗАИЧНАЯ АНЕУПЛОИДИЯ В КЛЕТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ, АУТИЗМЕ И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМЕ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ

Юров Ю.Б.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Демидова И.А.[1,2,3], Кравец В.С.[1,2,3], Соловьёв И.В.[1], Юров И.Ю.[1,2,4]

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

Цель исследования. Определение частоты мозаичных форм вариаций генома (мозаичной анеуплоидии) в клетках аутопсийных тканей головного мозга при психических болезнях — шизофрении, аутизме и идиопатической форме умственной отсталости.

Материал и методы. Постмортальные клетки головного мозга в норме (15 образцов), при шизофрении (15 образцов) и аутизме (6 образцов), ассоциированном с идиопатической формой умственной отсталости. Для интерфазного анализа хромосом в клетках мозга использована оригинальная коллекции ДНК зондов на аутосомы 1, 9, 15, 16, 18 и половые хромосомы (гоносомы) Х и У.

Результаты и обсуждение. Частота анеуплоидии в расчёте на индивидуальную хромосому составила 0,54% (медиана — 0,53%; 95% доверительный интервал — 0,41–1,13%) в контроле и 1,66% (медиана — 1,55%; 95% доверительный интервал — 1,32–2,12%) при шизофрении. При аутизме и идиопатической умственной отсталости частота анеуплоидии составила 2,08% (медиана — 1,75%; 95% доверительный интервал — 1,29–2,86%). Таким образом, выявлено 3–4-х кратное увеличение уровня мозаичной анеуплоидии в мозге при шизофрении и аутизме, ассоциированном с идиопатической формой умственной отсталости.

Заключение. Высказано предположение о том, что мозаичная анеуплоидия, являясь значимым биологическим маркером нестабильности генома, может приводить к выраженному генному дисбалансу и нарушению функциональной активности аномальных нервных клеток и нейронных сетей при психической патологии широкого спектра, включая шизофрению, аутизм и умственную отсталость.

Исследование генетической нестабильности в постмортальных клетках головного мозга при психических заболеваниях (шизофрении и заболеваний аутистического спектра) осуществлено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-35-00060). Исследование вариаций хромосом в контрольной группе и при идиопатической умственной отсталости частично выполнено за счет гранта Российского Научного Фонда (проект № 14-15-00411).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ДЕФИЦИТОМ ДНК-ПОЛИМЕРАЗЫ ГАММА, НА ПРИМЕРЕ ДВУХ БОЛЬНЫХ С ОДИНАКОВОЙ МУТАЦИЕЙ P. L304R В ГЕНЕ *POLG1*

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

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

Распространенной причиной митохондриальных болезней являются мутации в ядерном гене *POLG1*, кодирующем каталитическую субъединицу ДНК-полимеразы гамма, — единственной ДНК-полимеразы, отвечающей за репликацию и репарацию митохондриальной ДНК. Заболевания, ассоциированные с дефектами гена *POLG1*, так называемые *POLG1*-синдромы, характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом, что создает трудности их диагностики. Другой характерной особенностью является разнообразие фенотипических проявлений у разных больных, имеющих одну и ту же мутацию в гене *POLG1*.

Под нашим наблюдением находились двое детей мужского и женского пола с клиническим симптомокомплексом митохондриальной патологии, из двух разных семей, у которых при молекулярно-генетическом исследовании с помощью клинического экзомного секвенирования была выявлена ранее описанная патогенная мутация p.L304R в гене *POLG1*, в гомозиготном состоянии. У девочки за-

болевание манифестировало в возрасте 5 лет, имело прогрессирующий характер и включало в себя тяжелую резистентную к антиконвульсантам миоклонус-эпилепсию в сочетании с лактат-ацидозом, инсультоподобными эпизодами, двусторонней наружной офтальмоплегией и дисфункцией печени. Совокупность клинических проявлений напоминала сочетание синдрома MELAS (митохондриальной энцефаломиопатии, лактат-ацидоза и инсультоподобных эпизодов) и синдрома Альперса (прогрессирующей энцефалогепатопатии и резистентной эпилепсии). На магнитно-резонансной томограмме головного мозга у этого ребенка определялись признаки перенесенных мультифокальных ишемических инсультов в лобных и затылочных долях больших полушарий. У мальчика дебют заболевания отмечался в возрасте 7 лет, темп прогрессирования был более медленным, клинический симптомокомплекс включал в себя птоз и офтальмоплегию, атаксию, тяжелую миопатию с кахексией, полинейропатию, что напоминало синдром Кернса–Сейра, который был исключен молекулярным анализом митохондриальной ДНК. Патологические изменения вещества головного мозга на магнитно-резонансной томограмме у него отсутствовали.

Механизм выраженного полиморфизма клинических вариантов ядерно-наследуемых *POLG1*-синдромов даже при наличии одинаковых мутаций у больных до сих пор неясен. Трудности диагностики этих заболеваний, вероятно, связаны с тем, что фермент ДНК-полимераза гамма участвует во взаимодействии двух геномов — ядерного и митохондриального.

Раздел 7
НЕФРОЛОГИЯ

СЕЗОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Балалаева И.Ю., Швырев А.П., Звягина Т.Г., Ковалик Е.М., Мокроусова А.Ю., Хорошилова Ю.В., Руднева Д. О., Егоркина А.Б.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Введение. Многие заболевания, в том числе болезни мочевой системы, могут иметь сезонные особенности течения.

Цель исследования — установить клинические и метаболические особенности мочекаменной болезни (МКБ) у детей и подростков в разные сезоны года.

Материалы и методы. Проведен анализ клинико-анамнестических и метаболических особенностей МКБ у 126 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет. Для выявления конкрементов в почках и мочевом пузыре применяли разные визуализирующие методы (УЗИ, КТ, рентгенологические).

Результаты. Большее количество пациентов с МКБ было выявлено весной (38,1%) и осенью (36,5%), меньшее — зимой (14,3%) и летом (11,1%). Крупные (≥10 мм) конкременты в почках чаще регистрировали весной и осенью (15–17%), вдвое реже летом. Однако множественные (≥2) конкременты наиболее часто отмечали не только осенью (66,7%), но и летом (71,4%). Пиелонефрит часто сопутствовал МКБ зимой (94,4%), реже весной (72,9%), осенью (69,6%) и летом (50,0%). МКБ чаще протекала с болевым синдромом весной (37,5%), чем зимой (11,1%, $P<0,05$). Осенью и весной МКБ чаще сопровождалась повышенной экскрецией с мочой солей мочевой кислоты, оксалатов, фосфатов и кальция, чем зимой и летом.

Выводы. Показаны сезонные отличия клинических и метаболических проявлений МКБ у детей и подростков. Наиболее неблагоприятными сезонами года явились осень и весна, что необходимо учитывать при планировании обследования, лечения и профилактики МКБ в детском возрасте.

РЕНАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ХБП У ДЕТЕЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

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

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Цель: Оценить роль ренальной инфекции в формировании хронической болезни почек (ХБП) у детей.

Материалы и методы: Проведено комплексное обследование 262 пациентов с хроническими заболеваниями почек (ХЗП) в возрасте от 1 до 17 лет; оценены результаты нефроурологического обследования детей, включенных в региональный регистр ХБП. Обследовано 60 детей с ренальной инфекцией, ассоциированной с рефлюкс-уропатией на разных стадиях заболевания (РН А-В, РН С–D).

Результаты: Установлено, что в структуре ХБП преобладают тубуло-интерстициальные болезни почек (ТИБП), осложненные ренальной инфекцией.

Доказано, что ренальная инфекция — это модулирующий патогенетический фактор ХБП. В структуре хронического пиелонефрита у детей, у которых сформировалась ХБП, преобладают вторичные формы ТИБП, ассоциированные с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР, 88,9%), аномалиями органов мочевой системы (77,8%), уролитиазом (11,1%).

В этиологической структуре прогрессирующих вариантов течения ренальной инфекции у детей преобладает энтеробактериальная флора — 88,5%: E. Coli — 73,1%, Klebsiella oxytoci —15,4%. Не выявлено достоверных отличий этиологической структуры пиелонефрита по видовой характеристике возбудителя в зависимости от степени структурных и функциональных изменений почек на разных стадиях ТИБП. При этом биологические свойства урофлоры, изолированной у детей с РН А–В и РН С–D, отличались по показателям персистентных характеристик (АЛА, АКА, АИА).

Установлены факторы инициации (бактериальные, уродинамические, иммунные, метаболические) и прогрессирования (ренальная инфекция, артериальная гипертензия, протеинурия, метаболические нарушения — ожирение, гиперлипидемия, гиперурикемия) ТИБП.

ТИБП, ассоциированная с ПМР на стадии РН А–В характеризуется частыми (100%) рецидивами ренальной инфекции. По мере прогрессирования ТИБП (РН С–D) и развития ХБП происходит достоверное снижение частоты обострений ренальной инфекции: РН С — 83,3%, РН D — 67,8%, $p<0,05$. Доказано, что стерильный рефлюкс не приводит к развитию РН. Прогрессирующие формы течения ТИБП с формированием ХБП, характеризовались латентным, маломанифестным течением, протекающим с изолированным мочевым синдромом, в том числе изолированной бактериурией, развитием скрытой артериальной гипертензии, поэтапным снижением внутрипочечной гемодинамики и функциональных показателей почек.

ФАКТОРЫ РИСКА И БИОМАРКЕРЫ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Вялкова А.А., Савельева Е.В., Барсукова С.В., Дребнева С.А.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Рост частоты вторичных заболеваний почек у детей и преобладание в их структуре тубулоинтерстициальных нефропатий (ТИН), ассоциированных с аномалиями органов мочевой системы (АОМС), пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), уролитиазом, сахарным диабетом (СД), васкулитом,

их прогрессирующее течение с формированием хронической болезни почек (ХБП) уже в детском возрасте определяют необходимость совершенствования ранней диагностики вторичных поражений почек у детей на основе выявления факторов риска, с определением патогенетических механизмов и биомаркеров патологии.

Цель: Установить факторы риска, биомаркеры, региональную структуру и клинические особенности вторичных заболеваний почек у детей

Материалы и методы: Проведено комплексное клинико-параклиническое обследование 216 пациентов в возрасте от 0 до 17 лет: 32 ребенка с врожденными пороками развития (ВПР) ОМС, 36- с рефлюкснефропатией (РН), 24 — с ПМР, 94 ребенка с СД 1 типа (42 больных СД 1 типа, осложненных патологией почек, группу сравнения составили 52 пациента с СД 1 типа без поражения почек). Контрольную группу составили 30 соматически здоровых детей в возрасте от 0 до 17 лет.

Результаты: Среди вторичных заболеваний почек у детей преобладают (91,1%) тубулоинтерстициальные болезни почек (ТИБП,), в том числе хронический пиелонефрит на фоне ПМР, ВПР ОМС с нарушением уродинамики (77,8%); уролитиаза (11,1%), ГУС (4,4%).

В структуре ВПР ОМС, осложненных пиелонефритом, преобладает врожденный гидронефроз (40,9%), удвоение почек (30,4%), ПМР (23,5%), ротация почек (14,8%) и их сочетания с НДМП (27,6%).

Патология ОМС при СД 1 типа выявлена у 35% детей: диабетическая нефропатия (ДН) — 26,3%, ИМС — 47,5%, (хронический ПН — 42,1%, хронический цистит — 7,9%, вульвит/вульвовагинит — 28,9%, изолированная бактериурия — 21,1%), дисметаболическая нефропатия — 18,7%, неосложненные формы АОМС и НДМП — 7,5%.

Установлены факторы инициации и прогрессирования вторичных заболеваний почек у детей (модифицируемые и немодифицируемые). Определены критерии отбора детей в группу риска по формированию вторичных нефропатий и биомаркеры ТИБП. Доказано, что у пациентов с СД 1 типа уровень сывороточного лептина является клиническим предиктором ДН.

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

Горбань Е.Г., Летифов Г.М., Чеботарева Ю.Ю.

ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: разработка алгоритма профилактикиоценка факторов риска рецидивирования хронического пиелонефрита (ХП) у девушек-подростков,

Материалы и методы исследования: Обследовано 126 девушек в возрасте от 15 до 17 лет. Из них — 41 девушка с острым пиелонефритом (ОП), 43 пациентки редким рецидивированием ХП, 42 девушки с частым рецидивированием ХП и 30 практически здоровых девушек аналогичного возраста (контрольная группа).

Результаты исследования. Пациентки страдали ХП в течение 5–10 лет. Был проведен динамический анализ анамнестических и клинических данных. К факторам риска рецидивов ПН по частоте признака в группе с рецидивирующим хроническим пиелонефритом (РХП) были отнесены следующие: 1 — отягощенный наследственный анамнез (ближайшие родственники с ПН отмечалось у 35,7% девушек); 2 — отягощенный перинатальный анамнез (применение прогестерон содержащих препаратов матерями в 30% случаях РХП); 3 — избыточный вес (19,4% обследованных); 4 — нарушения формирования вторичных половых признаков (неправильный пубертат у — 40%, позднее менархе- у — 42%); 5 — дисгормоничное физическое развитие (у 71,4% девушек); 6 — 2–3 степень активности ПН (у — 54,7% девушек); 7 — признаки гиперандрогении (первичная олигоменорея — у 19,4% больных); 8 — нарушение адаптационных реакций моноаминовой регуляции (в 50% случаев).

По перечисленным выше данным получена матрица, на базе которой произведен предварительный расчет уравнения регрессии для прогноза рецидивирования ПН

У = 8,2 + 7, 8x1 + 7,6 x 2+ +5,7x3+7,6x4+7,4x5 +11.2 x6+6,1x 7+8,4x8, где 8.2 — свободный член уравнения, x1, x2, x3, x4, x5, x6, x7, x8 — анамнестические и клинические данные, обозначенные выше. При наборе до 20 баллов — степень вероятности рецидива ПН минимальная, от 20 до 30 баллов — средняя степень риска, выше 30 — высокая.

Таким образом ведущими признаками рецидивирования пиелонефрита является степень активности ПН, нарушение адаптационных реакций и моноаминовой регуляции, наследственная предрасположенность, что требуют проведения профилактики обострения с учетом этих ведущих факторов риска, с целью уменьшения рецидивирования пилонефрита и улучшения соматического здоровья, а также репродуктивного здоровья девушки подросткового возраста.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Гунькова Е.В., Вялкова А.А., Тырсин В.В., Дребнева С.А.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) — наиболее распространенный вариант тромботической микроангиопатии (ТМА), характеризующийся: ми-

кроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией, острой почечной недостаточностью (ОПН).

Цель настоящего исследования: определить эпидемиологические особенности гемолитико-уремического синдрома у детей Оренбургской области.

Методы исследования: проведен анализ частоты, структуры и клинико-параклинических показателей ГУС у детей Оренбургской области на основе проспективного наблюдения пациентов и ретроспективного анализа историй болезни детей с ГУС за период с 2000 г по 2015 г.

Результаты: по данным госпитализированной заболеваемости за период 2000 г по 2015 г в Оренбургской области зарегистрирован 51 случай ГУС у детей в возрасте от 3 месяцев до 13 лет (на момент заболевания). В 98% случаев диагностирован типичный диарей-ассоциированный ГУС ($p<0,001$).

В структуре заболеваемости преобладают дети грудного (17,6%) и раннего (64,7%) возраста, чаще (53%) девочки (27) по сравнению с мальчиками (47% $p<0,05$).

Клиническими признаками ГУС в период разгара у всех детей помимо симптомов ОПН (олигурия, анурия, азотемия, гипергидратация и тромбоцитопении) развилась гемолитическая анемия с присутствием в мазке крови шизоцитов. Развитие олигурии (62,8%) и анурической стадии ОПН (37,2%) сочеталось с симптомами электролитных расстройств, некорригируемой гипергидратации, требующих заместительной почечной терапии (ЗПТ), реже — артериальной гипертезии.

39 (76,5%) пациентам была показана ЗПТ (гемодиализ, перитонеальный диализ). Гемодиализ проведен 56,4% ($n=22$) детям; перитонеальный диализ выполнен двум детям (5,1%); сочетание гемодиализа и перитонеального диализа проведено 13 детям (33,3%); в 5,1% ($n=2$) случаев гемодиализ комбинировали с плазмоферезом.

Экстраренальные проявления развились в период разгара ГУС в виде поражения центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы. Наиболее частыми проявлениями вовлечения нервной системы были: нарушения сознания (32,4% детей), судороги (23,5% детей), реже (5,6% случаев) — острое нарушение мозгового кровообращения (по данным магнитно-резонансной томографии).

Изменения гастроэнтестинальной системы проявлялись поражением печени (60%) в виде гепатомегалии, повышения уровня печеночных ферментов (АсАТ,АлАТ), некупируемой гипергликемии, как симптома панкреонекроза (данные аутопсии одного ребенка).

Летальность при ГУС в Оренбургской области за период с 2000 г по 2015 г составила 6 случаев (11,8%). У 15 (29,4%) детей, перенесших ГУС, сформировалась хроническая болезнь почек (ХБП): 1 стадия ХБП — у 3 детей (20%); 2 стадия ХБП — у 10 детей (66,6%); 3 стадия ХБП — у 2 детей (13,4%).

Учитывая, исходы ГУС с формированием ХБП у 1/3 пациентов, дети, перенесшие ГУС, нуждаются в длительном наблюдении педиатра-нефролога с проведением мониторинга комплекса показателей формирования ХБП.

ПРЕДИКТОРЫ ИНИЦИАЦИИ ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ

Зорин И.В., Вялкова А.А.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Цель исследования — установить предикторы формирования тубуло-интерстициального поражения почек (ТИПП) у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР).

Материалы и методы. Проведено обследование 40 детей с ПМР без признаков ТИПП, 118 детей с рефлюкс-нефропатией (РН) на разных стадиях ТИПП. Всем пациентам проведены нефросцинтиграфия, УЗИ почек с допплерографией, определение суточной экскреции с мочой цитокинов (ИЛ) и факторов роста (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактор некроза опухоли (ФНО-α), трансформирующий фактор роста (ТФР-β), суточное мониторирование показателей артериального давления, определение альбуминурии/протеинурии), скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца.

Результаты. На основании оценки совокупности высоких корреляционных парных связей ($r>0,6$) установлено, что ведущее место среди предикторов инициации ТИПП принадлежит иммунологическим факторам (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10; ФНО-α, ТФР-β (31,6%). В ходе проведенного факторного анализа подтверждено ведущее значение иммунологических предикторов в инициации ТИПП (38,05%).

Заключение. Проведенное исследование доказывает, что ведущими предикторами формирования ТИПП у детей с ПМР являются иммунологические, вклад которых в формирование ТИПП составляет 38,05%.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Зыкова Л.С., Вялкова А.А., Барсукова С.В.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Цель работы — улучшить этиологическую диагностику инфекции мочевой системы (ИМС) у детей.

Причина болезни — это фактор, без которого патологический процесс не может возникнуть ни при каких условиях (Д.С. Саркисов, 1995). Обязательный лабораторный критерий ИМС — это

бактериологическое подтверждение инфицирования органов мочевой системы (ОМС) микрофлорой, чаще эшерихиями, протеем, клебсиеллой, энтеробактером, реже — стафилококками, псевдомонадами. Этиологический диагноз ИМС основан на определении вида патогена, вирулентных и персистентных свойств выделенной урофлоры. Расшифровка этиологического диагноза дополняет существующую классификацию ИМС у детей, имеет практическое значение, так как идентификация возбудителя не только подтверждает бактериальное воспаление, но и позволяет диагностировать источник инфицирования ОМС путём сопоставления вида, биологических свойств уроштаммов и штаммов, выделенных из других биотопов (чаще из кишечника), а также идентифицировать варианты инфекции мочевой системы по источнику инфицирования (аутоинфекционный, эндогенный, экзогенный), что ориентирует врача на обязательную санацию первичного очага инфекции с восстановлением его микробиоценоза и для выбора этиотропных лекарственных средств. При оформлении диагноза указывается нозология болезни, ведущий этиологический фактор (вид возбудителя), форма, отражающая патогенетические механизмы развития и течения ИМС, источник инфицирования, фаза болезни, состояние функции почек и осложнения.

Клиническое наблюдение, подтверждающее значимость этиологического диагноза ИМС для терапевтической тактики. Пациент Денис О., 6 лет, история болезни №923. При профосмотре у мальчика в возрасте 5 лет выявлена лейкоцитурия. При урологическом обследовании диагностирована врождённая аномалия ОМС в виде стеноза левого мочеточника, гидронефроза, осложнённых обструктивным пиелонефритом эшерихиозной этиологии с нарушением функции канальцев (снижение ацидо-аммониогенеза). Проведена операция: резекция стенозированного участка мочеточника на протяжении 3 см, уретеропиелоанастомоз. В послеоперационном периоде после удаления нефростомы ребенок лихорадил, появилась левосторонняя почечная колика. При УЗИ ОМС и экскреторной урографии левая лоханка расширена. При цистографии изменения отсутствуют. Из мочи постоянно высевалась Ps. aeruginosa в количестве от 5 до 50 КОЕ/мл. На протяжении 4 мес. последовательно получал антибиотики, уроантисептики. Эффект не достигнут: сохранялась лейкоцитурия, бактериурия. Для исключения персистенции возбудителя исследован фекалий на дисбиоз: Ps. aeruginosa в кале не обнаружена. Назначен синегнойный бактериофаг и лизоцим.

Диагноз: Корригированный стеноз левого мочеточника, хронический вторичный обструктивный пиелонефрит синегнойной этиологии с экзогенным инфицированием, фаза обострения, с парциальным нарушением тубулярной функции почек. Особенностью данного наблюдения явилось: антибиотикорезистентность псевдомонад к антибиотикам и уроантисептикам, получение стойкой нормализации общего и бактериологического анализов мочи только после применения синегнойного бактериофага в сочетании с лизоцимом. На протяжение 7 лет катамнеза обострений пиелонефрита не было. Отсутствие колонизации кишечника ребёнка псевдомонадами и инфицирование ими ОМС в условиях успешной хирургической коррекции нарушений уродинамики с применением специфического бактериофага позволило получить терапевтический эффект.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ BARTTER И GITELMAN СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ

Левиашвили Ж.Г., Савенкова Н.Д.

Кафедра факультетской педиатрии ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель: изучить катамнез детей с Bartter и Gitelman синдромом для выявления особенностей течения, терапии, исхода.

Материалы и методы: Обследовано 9 пациентов из 9 семей с наследственным Bartter и Gitelman синдромом. Bartter (I, II, III типа) у 6 детей в возрасте 1–12 лет, у 3 детей (8,8–16 лет) Gitelman.

Результаты: Генеалогический метод исследования 9 семей с Bartter и Gitelman синдромом показал AR наследование. Bartter синдром I, II типа у 3 детей манифестировал в неонатальном и грудном возрасте (рвота, диареи, полиурия, полидипсия, признаки обезвоживания, гипокальциемические судороги, гипокалиемические парезы), метаболическим алкалозом BE+ (11,08±2,51 ммоль/л) и гипокалиемией (3,35±0,17 ммоль/л), нефрокальциноз, повышением PgE2 в крови и моче, ренина и альдостерона в крови, снижением осморегулирующей и концентрационной функция почек. У 2 детей с Bartter синдромом I, II типа установлено снижение СКФ 76,6±3,85 мл/мин/1,73 м^2, ХБП С2. Bartter синдром III типа у 3 детей протекал с гипокалиемическим алкалозом без нефрокальциноза. У 3 детей с Gitelman синдромом отмечено позднее начало в школьном возрасте: гипомагниемические судороги, гипомагниемия (0,62±0,04 ммоль/л), метаболический алкалоз BE+ (9,03±3,48 ммоль/л), гипокалиемия (3,0±0,25 ммоль/л), снижением артериального давления, сохранная осморегулирующая и концентрационная функции, сохранная функция почек. Установлено у пациентов с Bartter и Gitelman синдромом повышение мочевых Ca/Cr (<0,28), Pr/cr (0,34±0,08) индексов, фракционной экскреции фосфатов (28,24±3,09%), снижение МКРФ/СКФ (0,83±0,03). Терапия препаратами магния и калия у пациентов с Gitelman; препаратами калия, индометацином у пациентов с Bartter синдромом дала результат.

Заключение: При Bartter синдрома I, II типа у 3 детей с манифестацией в неонатальном и грудном возрасте выявлены метаболический алкалоз и гипокалиемия, нефрокальциноз, повышение PgE2 в крови и моче, ренина и альдостерона в крови, снижение осморегулирующей и концентрационной функции почек, у 2 с прогрессированием в ХБП С2. При Gitelman синдроме с манифестацией школьном возрасте, гипомагниемией и гипомагниемических судорог, гипокалиемией и метаболического алкалоза, сохранная осморегулирующая и концентрационная функция, сохранная функция почек.

ЛОКАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ХРОНИЗАЦИИ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ.

Летифов Г. М.[1], Кривоносова Е. П.[1,2]

[1]ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
[2]МБУЗ «КДЦ «Здоровье»», г. Ростов-на-Дону

Цель исследования — определение локальных факторов риска хронизации пиелонефрита (ПН) у детей путем изучения физико-химических свойств мочи.

Материалы и методы: В исследование включен 101 ребенок (34-с острым ПН, 37 — с обострением хронического ПН и 30-контрольная группа). У всех детей изучались физико-химические свойства мочи по уровню показателей хемилюминесценции (ХЛ) — высоты быстрой вспышки (Н) и силы свечения в условных единицах (Sm), кристаллографии мочи (КГ).

Результаты: Выявлено усиление ХЛ (Sm>39 у.е., Н>58 мм) мочи у преобладающего числа больных (частота признака — q=0.82) в активной фазе ПН в отличие от данных контрольной группы (Sm — 21–30 у.е., Н — 11–31 мм). У части (q=0.15) больных острым ПН отмечалось выраженное возрастание интенсивности ХЛ мочи (Sm>51 у.е., Н>85 мм), что свидетельствовало об активном воспалительном процессе и отражало, на наш взгляд, состояние локальных адаптационных возможностей. Уровень показателей ХЛ мочи был достоверно ($p<0.05$) выше в группе детей с хроническим ПН по сравнению с острым ПН, что свидетельствовало об усилении процессов свободно-радикального окисления — антиоксидантной защиты (СРО-АОЗ) после стихания активности ПН и поддерживало развитие обострений на фоне уже измененных показателей ХЛ на локальном уровне. Снижение ХЛ мочи (Sm>20 у.е., Н>10 мм) регистрировалось у 19 больных (21%) с часто рецидивирующим течением заболевания, что может говорить об истощении адаптационных возможностей на местном уровне.

При оценке КГ у здоровых детей отмечалось равномерная распределение сухого остатка по всей поверхности фации мочи. У больных в активную фазу ПН было выявлено небольшого количества крупных кристаллов неправильной формы. По мере стихания активности ПН количество кристаллов увеличивалось, а их размер уменьшался, что сопровождало благоприятное течение заболевание и отсутствие обострений в катамнезе. При часторецидивирующем ПН (q=0.26) изменения морфологической структуры мочи сохранялись и в фазу ремиссии заболевания. В катамнезе у части (q=0.33) больных после нормализации кристаллографической картины мочи вновь появлялись признаки, характерные для активной фазы, что предшествовало обострению ПН.

Заключение: Таким образом, изучение физико-химических свойств мочи методами ХЛ и КГ позволяет оценить состояние локальных факторов риска хронизации ПН и может быть использовано для профилактики его возможных обострений.

ЧАСТОТА CAKUT-СИНДРОМА В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП) У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Лысова Е.В., Савенкова Н.Д.

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Введение. Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (CAKUT) относятся к спектру структурных почечных пороков развития и являются ведущей причиной терминальной стадии почечной недостаточности у детей и трансплантации почки или диализа. CAKUT-синдром включает различные аномалии почек и органов мочевой системы. Среди аномалии почек встречается: агенезия почки, гипоплазия почечной ткани дисплазия почечной ткани (в том числе кистозная и мультикистозная), подковообразная почка. Аномалии мочевых путей представлены: отсутствие треугольника мочевого пузыря, удвоение мочеточников, мегауретер, стеноз прилоханочного отдела мочеточника, стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента, удвоение собирательной системы, задний клапан уретры, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, который нередко оказывается основным в исследованиях причины врожденной аномалии почек и мочевыводящего тракта.

Цель — оценить этиологическую структуру, частоту CAKUT-синдрома при ХБП у 80 детей и подростков.

Пациенты и методы: Из 80 детей с анемией при ХБП: 39 мальчиков и 41 девочка. Две группы пациентов: I — 50 пациентов додиализной стадии, из которых 14 получали терапию препаратами железа и эритропоэтин стимулирующие препараты (ЭСП), а 36 не получали. II группа — 30 диализных пациентов, из них 21 на гемодиализе (ГД), 9 на перитонеальном диализе (ПД), получающих терапию железа и ЭСП. Диагноз ХБП устанавливался в соответствии с рекомендациями K/DOQI (2006), KDIGO (2012), NCGC (2015). Стадии ХБП классифицированы

в соответствии с рекомендациями K/DOQI (2006), KDIGO (2012), NCGC (2015).

Результаты: Наиболее частыми причинами развития ХБП у обследованных больных являлись врожденные и наследственные заболевания почек (72,5%, *n*=58), среди которых: 1) CAKUT-синдром у 34 детей (42,5%): CAKUT-синдром у 34 детей включает: гидронефроз у 10 (29%); пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), рефлюкс нефропатия у 8 (23%); мегацистис, мегауретер у 6 (18%); интравезикулярная обструкция, клапан задней уретры у 6 (18%); спинно-мозговая грыжа, спинальный арефлекторный мочевой пузырь у 2 (6%); экстрофия мочевого пузыря у 1 (3%); удвоение почки у 1 (3%). 2) Гипоплазия/Дисплазия почек (11,25%, *n*=9); 3) Поликистоз почек (11,25%, *n*=9) (с аутосомно-доминантным и аутосомно-рециссивным типом наследования); 4) Редкие наследственные синдромы: синдром Рубинштейна–Теби у 1 (1,25%), синдром ЛОУ (окуло-церебральный синдром) у 1 (1,25%), синдром Лоуренса–Муна–Барда–Бидла у 1 (1,25%), синдром Кароли у 1 (1,25%), ювенильный нефронофтиз у 1 (1,25%). В ряду приобретенных заболеваний причинами развития ХБП у обследованных больных являлись: хронические гломерулонефриты у 10 (12,5%); ренальные васкулиты у 5 (6,25%); нефробластома у 3 (3,75%); хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) у 2 (2,5%); гемолитико-уремический синдром (ГУС) у 1 (1,25%); острое почечное повреждение (ОПП) с исходом в ХБП у 1 (1,25%)

Заключение: Установлено, что в этиологической структуре ХБП у 80 детей и подростков преобладают врожденные и наследственные заболевания почек (72,5%), из них CAKUT-синдром (42,5%).

СПОСОБ ОЦЕНКИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ ЭНТЕРОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Мельникова Е.А., Лучанинова В.Н., Зайцева Е.А., Андреева Т.С., Переломова О.В.

ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница №1», г. Владивосток
ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Проведенные ранее исследования выявили, что среди клинических симптомов инфекции мочевой системы (ИМС) энтерококковой (*E.faecalis*) этиологии преобладали симптомы интоксикации разной степени выраженности (85,9±2,7%). Учитывая, что у новорожденных и детей раннего возраста трудно выявить причину интоксикационного синдрома: связан ли он с ИМС или сопутствующими заболеваниями, была предпринята попытка определить это с помощью расчётного индекса лейкоцитарной интоксикации (ЛИИ).

Материалы и методы. Проанализировано 166 историй болезни пациентов с ИМС, ассоциированной с *E.faecalis* в возрасте от 3 дней до 17 лет. Для расчета ЛИИ использована формула В.К. Островского и соавт., 1983 г., которая была модифицирована с определением коэффициента, показатель которого отличался в зависимости от возраста пациента.

После определения индивидуального показателя ЛИИ пациенты были разделены на 4 группы. В первую группу вошли больные с ИМС на фоне ОРВИ (*n*=38), во вторую (*n*=41) — на фоне пневмонии, в третью (*n*=28) — на фоне других воспалительных заболеваний (в том числе сепсис, листериоз, острый гематогенный остеомиелит, кишечная инфекция). Четвертая группа (*n*=59) была представлена пациентами с ИМС без сопутствующих заболеваний. Установлены средние показатели ЛИИ в каждой группе. Самый высокий ЛИИ отмечался у пациентов третьей группы — 23,7±10,8, в этой группе у больного с сепсисом лейкоцитарный индекс интоксикации был равен 275,2. Очень важно, что ЛИИ у пациентов с ИМС без сопутствующих заболеваний (5,13±1,4) больше, чем у пациентов с ИМС на фоне ОРВИ (1,68±0,2) и на фоне пневмонии (2,83±0,6), что говорит о преобладающей роли ИМС в развитии эндогенной интоксикации у этих больных. При сравнении ЛИИ у пациентов четвертой группы, выявлено, что у детей до 1 года он самый высокий — 10,08±3,26, выше, чем у новорожденных (3,23±1,12) и у детей старше 1 года (1,0±0,18).

Таким образом, интоксикационный синдром является клинически значимым для постановки диагноза инфекции мочевой системы, ассоциированной с *E.faecalis* и более выражен у пациентов грудного возраста.

СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Михайлова Т.В., Сабирова Д. Р., Сафина Л.З., Фишелева Т.С., Поладова Л.В., Давлетбаева Г.Р., Ахметгараева Н.В.

ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, г. Казань
ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, г. Казань

Введение. Детский и подростковый возраст являются критическими для роста и развития костной системы. Прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) приводит к тяжелым нарушениям минерального обмена с развитием почечной остеодистрофии и задержкой роста у детей.

Целью нашего исследования явилось изучение частоты снижения минеральной плотности кости у детей с различными формами пиелонефрита, оценка степени влияния хронического воспалительного процесса в почках, стадии нарушения функций почек на минерализацию костной ткани.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обсле-

дование 57 детей в возрасте от 3 до 18 лет, 37 девочек и 20 мальчиков. Из них 36 детей — с обструктивным пиелонефритом, 21 — с необструктивным пиелонефритом на фоне дисплазии почек. У 49 больных пиелонефритом диагностирована ХБП I стадии, у 8 — ХБП II–III стадии. Для исследования минеральной плотности кости (МПК) нами был использован метод количественной ультразвуковой сонометрии прибором Omnisense-7000, в двух точках — лучевой и большеберцовой кости.

Результаты. У детей с необструктивным пиелонефритом, ХБП I стадии, снижение минеральной плотности кости обнаружено в 6 (43%) случаев. У детей с обструктивным пиелонефритом, ХБП I стадии, остеопения наблюдалось в 19 (54,3%) случаях. Снижение BMC до значений менее –2,5 SD отмечено у 8 (23%) пациентов. Остеопения выявлялась в два раза чаще у детей с давностью заболевания больше 5 лет с частотой рецидивов более двух раз в год (13 (68,4%) и 6 (31,6%) соответственно). У больных пиелонефритом, ХБП II–III стадии снижение минерализации костной ткани выявлено в 7 (87,5%) случаях, причем у 4 (50%) — до стадии остеопороза. У пациентов с остеопенией двух- и трех- кратные переломы костей в анамнезе наблюдались чаще, чем у детей группы сравнения (7 (22%) и 1 (4,0%) соответственно). Средние показатели физического развития детей с пиелонефритом, имеющих остеопению, были значительно снижены. У больных с остеопенией обнаружено повышенное содержание в крови биохимического маркера усиленного метаболизма костной ткани — щелочной фосфатазы, при ХБП II–III стадии повышение уровня паратгормона и фосфатов в крови.

Заключение. У детей с пиелонефритом, ХБП I стадии остеопенический синдром наблюдался у 51% больных, ХБП II–III стадии — у 87,5% детей. Давность заболевания, частота рецидивов, стадия нарушения функций почек у детей с пиелонефритом определяли тяжесть остеопенического состояния.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С 1-Й И 2-Й СТАДИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НЕГЛОМЕРУЛЯРНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Настаушева Т.Л., Настаушева Н.С., Жданова О.А., Звягина Т.Г.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Введение. Наличие любого хронического заболевания может негативно влиять на рост и развитие детей и подростков. Известно, что при хронической болезни почек на поздних стадиях, то есть при развитии хронической почечной недостаточности, у детей выявляется отставание в росте.

Цель исследования: оценить основные показатели физического развития (длина, масса тела, индекс массы тела) у пациентов на 1-й и 2-й стадиях хронической болезни почек негломерулярной этиологии.

Материалы и методы. В 2001–2002 (I группа) и в 2011–2012 гг. (II группа) обследовано 210 детей с ХБП, обусловленной рецидивирующим пиелонефритом на фоне врожденных аномалий развития почек и мочевых путей. Первая стадия ХБП наблюдалась у 94 (85,4%) детей в I группе и у 93 (93%) во II группе, вторая — у 16 (14,6%) и 7 (7%) соответственно. Статистический анализ проведен путем расчета Z-оценок, средние значения представлены вместе со среднеквадратичным отклонением. С учетом значительных различий количества детей с 1-й и 2-й стадиями ХБП применены непараметрические критерии (Манна–Уитни, Вальда–Волховица) и метод копии-пар.

Результаты. У детей в 2001–2002 гг. средние значения Z-оценок длины тела составили 0,20±0,98 для детей с 1-й стадией ХБП и –0,14±1,43 для детей со 2-й стадией ($Z=-2,56$, $p=0,01$). Получены отличия значений длины тела у больных 2-й стадии ХБП, наблюдавшихся в разные десятилетия: дети со 2-й стадией ХБП II группы были выше, по сравнению с детьми той же стадии I группы ($p<0,05$). У больных с 1-й стадией ХБП выявлены различия в массе тела в зависимости от периода наблюдения (0,18±0,46 и 0,78±1,19 для детей I и II групп соответственно, $t=-2,26$, $p=0,026$). Нами не установлено различий в отношении исследуемых параметров между пациентами 1-й и 2-й стадиями ХБП в обеих группах. Для метода копии-пар были отобраны дети из обеих групп пациентов, идентичные по полу, возрасту, диагнозу, социальному статусу: с 1-й стадией ХБП — 20 больных, со 2-й — 19 детей. Отмечена тенденция к уменьшению средних значений длины тела больных по мере прогрессирования ХБП. По массе тела и по ИМТ такой тенденции не наблюдалось.

Заключение. Полученные данные отражают современные тенденции увеличения роста и массы тела детей. Уменьшение значений длины тела детей по мере прогрессирования ХБП может начинаться уже со 2-й стадии заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА, СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 1/2, 4, 5 ТИПОВ

Нечепоренко Н.В., Савенкова Н.Д., Калинина Н.М.

ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Введение. Дебют и рецидивы гормоночувствительного нефротического синдрома (НС) у детей 1–14 лет часто ассоциированы с вирусной инфекцией и/или атопией. В 70–80% НС у детей приобретает

рецидивирующее и часторецидивирующее течение с развитием гормонозависимости.

Цель исследования — оценка параметров клеточного звена иммунитета, обеспечивающих противовирусную защиту, у детей при нефротическом синдроме (НС), ассоциированном с атопией и герпесвирусной инфекцией 1/2, 4, 5 типов.

Материалы и методы. В исследование включено 40 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с НС, ассоциированным с герпесвирусной инфекцией (HSV1/2, CMV,VEB). Применены морфологический, иммуносерологический, иммуноцитохимический, иммуногистохимический и молекулярно-биологический методы исследования. Методом проточной цитометрии проводилось исследование параметров клеточного звена иммунитета. Специфические IgE определяли методом ИФА.

Результаты. В 97,5% случаев в дебюте НС диагностирован клинико-лабораторный комплекс полного, чистого НС, с сохранной функцией почек. Из 40 (72,5%) у 29 детей с НС отягощена наследственность по атопии. У 27 (67,5%) из 40 детей выявлены клинические проявления аллергии и сенсибилизация к аллергенам, у 13 (32,5%) — латентная сенсибилизация к пищевым, бытовым, эпидермальным, пыльцевым аллергенам без клинических проявлений аллергии.

У 33 (83%) из 40 детей с НС с атопией выявлены клинические и/или лабораторные признаки активной герпесвирусной инфекции (HSV1/2, VEB, CMV). В активной стадии НС с атопией у детей вирусурия диагностирована (HSV1/2, VEB, CMV) достоверно чаще, чем в ремиссии (67,5% и 12,5% соответственно).

По результатам иммунологического исследования методом проточной цитометрии установлены статистически значимые различия параметров клеточного звена иммунитета у имеющих проявления аллергии и сенсибилизации к аллергенам детей при вирусассоциированном (HSV 1/2, VEB, CMV) нефротическом синдроме в активной стадии и ремиссии: сниженное число иммунных клеток с цитотоксическим потенциалом (Т-киллеры, NK-клетки, активированные NK-клетки) (68,8% и 29,4% соответственно), транзиторный вторичный иммунодефицит (43,8% и 5,9% соответственно), статистически недостоверные различия В-лимфоцитопении (62,5% и 35,3% соответственно).

У детей с нефротическим синдромом, имеющих клинические проявления аллергии, сенсибилизацию к алллергенам, транзиторная гормонорезистентность, обусловленная активной герпесвирусной инфекцией 1/2, 4, 5 типов, выявлена в 20%. В результате противовирусной и иммуностимулирующей терапии препаратами рекомбинантного IFN-α2 («Реаферон» внутримышечно, «Виферон», «Генферон» ректально в свечах) в 100% отмечено восстановление чувствительности к преднизолонотерапии.

Заключение. Установлены статистически значимые различия параметров клеточного звена иммунитета при нефротическом синдроме у детей, имеющих клинические проявления аллергии, сенсибилизацию к аллергенам и ассоциацию с HSV 1/2, VEB, CMV. Обоснована и доказана эффективность противовирусной и иммуностимулирующей терапии препаратами рекомбинантного интерферона-α2 у детей с НС, ассоциированным с герпесвирусной инфекцией 1/2, 4, 5 типов.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ МОЧЕВЫВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ни А., Сергеева Е.В., Быкова О.Г., Шишацкая С.Н.

ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Введение. Ультразвуковые методы исследования играют определяющую роль в ранней диагностике и мониторинге различных заболеваний органов мочевыделительной системы (ОМС) у детей.

Цель исследования — установить с помощью неинвазивного метода ультразвуковой диагностики особенности патологии ОМС у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Проанализированы результаты ультразвукового обследования 30 детей с патологией ОМС с 2012 по 2015 годы, проведенного в первые 3 мес жизни, и осуществлено катамнестические наблюдение за детьми до достижения ими одного года.

Результаты. В результате исследования выявлено, что у девочек в 2 раза чаще регистрируется патология ОМС — 20 (67%), чем у мальчиков — 10 (33%), Среди обследуемых детей — 3 (10%) ребенка были недоношенными. Изменения в анализах мочи в виде лейкоцитурии обнаружены у 17 (56%) пациентов. Пренатально диагностированы аномалии развития мочевыделительной системы лишь у 2 (6%) детей.

В структуре патологии мочевыделительной системы преобладают пиелоэктазии — 19 (65%), гидронефроз — 6 (20%), симптомы гидрокаликоза — у 2 (6%), расширенного мочеточника — 2 (6%), гипоплазии почек — 1 (3%). На фоне динамического наблюдения (и лечения по поводу инфекции мочевой системы) регресс увеличенных размеров чашечно-лоханочной системы почек по результатам ультразвуковой диагностики был отмечен через 3 месяца у 12 (40%) детей, через 6 месяцев — у 6 (20%), через 9 месяцев — у 4 (16%) наблюдавшихся пациентов. У 8 (24%) детей не было отмечено динамики. У 12 (40%) детей врожденные аномалии развития почек сочетались с малыми аномалиями развития сердца, такими, как открытое овальное окно, евстахиева заслонка нижней полой вены, дополнительная хорда левого желудочка и патологией билиарного тракта (деформация желчного пузыря, перегиб желчного пузыря),

у 4 (16%) выявлено сочетание аномалии развития почек с пупочными грыжами.

Заключение. Применение в клинической практике неинвазивного метода ультразвуковой диагностики способствует раннему выявлению аномалий развития ОМС у детей раннего возраста. У большинства детей (54%) врожденные аномалии мочевыделительной системы имеют тенденцию к регрессу расширения полостной системы почек и мочеточников. У 63% детей врожденные аномалии развития почек сочетались с малыми аномалиями развития сердца, патологией билиарного тракта, пупочными грыжами.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА У РЕБЕНКА СО СТЕРОИДЗАВИСИМЫМ, ЦИКЛОСПРОРИНЗАВИСИМЫМ, ТАКРОЛИМУСЗАВИСИМЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.

Никишина Т.А.

НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва

До настоящего времени до конца не разработана стратегия лечения гормонозависимого нефротического синдрома. Ситуация осложняется в случаях выявления у больных не только стероидной, но и такролимус- и циклопориновой зависимости. В отдельных исследованиях показано, что включение в схему лечения гормонозависимого нефротического синдрома моноклональных антител к CD 20 В-лимфацитам — ритуксимаба приводит к поддержанию ремиссии заболевания.

Цель: показать эффективность лечения ребенка со стероидзависимым, циклоспроринзависимым, такролимусзависимым нефротическим синдромом антителами к CD 20 В-лимфацитам — ритуксимабом.

Материалы и методы. Критериями для включения ритуксимаба в схему иммуносупрессивной терапии являлись: возраст пациента 10–18 лет, наличие морфологически подтвержденного диагноза, зависимость от ранее проводимой иммуноосупрессивной терапии, отсутствие сопутствующих инфекционных заболеваний. Под наблюдением находился больной 12 лет с нефротическим синдромом, фокально-сегментарным гломерулосклерозом, с длительностью заболевания более 10 лет, в разное время получавший стероидную терапию, лечение циклоспорином более 2х лет, такролимусом около 3х лет, и имевший обострения нефротического синдрома при снижении доз или сразу после отмены препаратов. Последним вариантом иммуносупрессивной терапии было назначение микофеноловой кислоты (майфортика) на фоне поддерживающих доз преднизолона. При попытке отмены последнего — обострение нефротического синдрома с биохимическими признаками активности заболевания, потребовавшее возобновления терапии преднизолоном 60 мг/м^2/24 ч на фоне продолжаемого лечения майфортиком 900 мг/м^2. По выходе пациента в биохимическую ремиссию нефротического синдрома при сохранении протеинурии 0,5–0,6 г/сут проведено однократное в/в введение ритуксимаба 375 мг/м^2. Переносимость в/в введения ритуксимаба была хорошая, инфекционных осложнений не было. Снижения показателей периферической крови и IgG крови не наблюдалось. Отмечалась полная деплеция В-лимфоцитов (CD3-CD19+) 0%. Протеинурия оставалась прежней 0,3–0,5 г/сут. При этом биохимических признаков активности нефрротическоого синдрома не наблюдалось, фнкциональные параметры почек были без ухудшения. После курса ритуксимаба продолжена иммуносупрессивная терапия майфортиком на фоне поддерживающих доз преднизолона в сочетании с нефропротективной терапией эналаприлатом (энапом).

Заключение. Включение в стратегию лечения зависимых вариантов нефротического синдрома моноклональных антител к CD 20 В-лимфацитам — ритуксимаба вызывает поддержание ремиссии заболевания. Долгосрочные результаты зависят от длительности сохранения деплециии В-лимфоцитов, что достигается проведением иммуносупрессивной терапии в сочетании с введением поддерживающих доз ритуксимаба каждые 4–6 месяцев.

АКТИВНОСТЬ ADAMTS13 ПРИ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Орлова О.М.[1], Эмирова Х.М.[1], Толстова Е.М.[1], Авдонин П.В.[2]

[1]ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва

[2]ФГБОУН ИБР им. Н.К. Кольцова РАН, г. Москва

Введение. ADAMTS-13 регулирует активность фактора Виллебранда (vWF), способствуя ограничению роста тромбов в микроциркуляторном русле. Дефицит ADAMTS13 играет ключевую роль в патогенезе тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Установлено, что снижение активности ADAMTS13 может встречаться при гломерулярной патологии иммуновоспалительного генеза, сепсисе, микроангиопатических синдромах.

Цель исследования — оценить активность ADAMTS13 при гемолитико-уремическом синдроме (STEC-ГУС) у детей.

Материалы и методы. Обследовано 30 пациентов со STEC-ГУС в возрасте 2,58±2 лет. Активность ADAMTS13 определялась методом FRET с использованием флюорогенного субстрата FRETS-VWF73 (PeptaNova GmbH, Germany). Активность ADAMTS13 у здоровых соответствовала 80–122%.

Результаты. Активность ADAMTS13 у детей со STEC-ГУС составила 60,3±18,3% (31–100%). У 9 (30%) пациентов (I группа) ADAMTS13 был >70% (82,5±11,3), у 11 (36,7%) (II группа) — в пределах 50–70% (58,6±5,3), у 10 (33,3%) (III группа) — <50%

(41,83±5,5). Течение ГУС в зависимости от активности ADAMTS13 отличалось. Гемоколит и лихорадка в продроме ГУС чаще выявлялись у пациентов III группы по сравнению с I и II (70% vs 55,5% vs 54,5% и 100% vs 66,7% vs 63,6%; p=0,03, p=0,02). Несмотря на то, что степень снижения гемоглобина (78,2±22 vs 79±18,8 vs 72,2±11,4 г/л), тромбоцитов (60,5±33 vs 59,8±15 vs 48,75±17,9x10^9/л) и выраженность гиперазотемии (374,7±131,7 vs 388,7±208,9 vs 333,4±106,8 мкмоль/л) по группам не различалась, средние значения ЛДГ были в 2 раза выше в группе с меньшей активностью (<50%) ADAMTS13 (2657,25±2058,5 vs 2824,5±639,7 vs 5775±5594; p>0,05, p=0,05). Нуждались в диализе 21 пациент с активностью ADAMTS13 до 70% и 8 (89%) пациентов с ADAMTS13>70%. Длительность анурии, частота поражения ЦНС и развития синдрома полиорганной недостаточности была выше у пациентов III группы по сравнению с I и II (10,8±4,9 vs 5,8±3,88 vs 8,9±3,6 сут; p=0,05, p>0,05; 60% vs 22,2% vs 27,3%; p>0,05, p>0,05; 60% vs 44,4% vs 45,5%; p>0,05, p>0,05). Чаще в ИВЛ нуждались пациенты с активностью ADAMTS13 до 70% (6 vs 1).

Заключение. Снижение активности ADAMTS13 выявлено у 86,7% пациентов со STEC-ГУС и ассоциировано с тяжестью течения заболевания. Развитие дефицита активности ADAMTS13 свидетельствует о его повышенном потреблении из-за секреции мультимеров vWF в условиях выраженной эндотелиальной дисфункции, обусловленной воздействием шига-токсина.

ЭНДОКРИНОПАТИИ И ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

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

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Усовершенствование ранней диагностики поражения почек у детей с эндокринопатиями с использованием патогенетических маркеров является актуальным.

Проведено комплексное клиническое, лабораторное, инструментальное и функциональное обследование пациентов с сахарным диабетом (СД).

Установлено, что у пациентов с СД 1 типа показатели сывороточного лептина отличаются от уровня здоровых детей и зависят от тяжести заболевания. Доказано, что повышение уровня сывороточного лептина у детей с СД 1 типа и изменение концентрации сывороточного ИФР-1 у больных с ДН взаимосвязаны с показателями ренального поражения и могут использоваться в качестве раннего маркера доклинической стадии ДН у пациентов с СД 1 типа.

Установлена взаимосвязь гиперлептинемии с нарушением углеводного, липидного обмена, количеством микрососудистых осложнений и частотой развития ДН у детей.

Факторами риска развития ДН у пациентов СД 1 типа являются: увеличение индекса массы тела более 18,48 кг/м^2; снижение содержания ХС ЛПВП в сыворотке крови 1,21–0,94 ммоль/л; повышение коэффициента атерогенности сыворотки крови 2,21–8,49; повышение уровня сывороточного лептина 20,27–27,5 нг/мл и изменение концентрации ИФР-1 — 252,9–434,7 нг/мл; повышение суточной дозы инсулина 0,74–0,99 ЕД/кг; замедление скорости кровотока в междолевых почечных артериях 0,16–0,14 м/с.

У детей с СД 1 типа, наблюдается повышение уровней органоспецифических ферментов нейтральной α-глюкозидазы и L-аланинаминопептидазы в моче, что свидетельствует о повреждении эпителия проксимальных канальцев. Данные изменения выявляются до развития микроальбуминурии и являются более ранними маркерами поражения почек.

Патология ОМС при СД 1 типа выявлена у 35% детей. В структуре патологии помимо диабетической нефропатии (26,3%) преобладают (47,5%) инфекции мочевой системы (хронический пиелонефрит — 42,1%, хронический цистит — 7,9%, вульвит/вульвовагинит — 28,9%, изолированная бактериурия — 21,1%), а также дисметаболическая нефропатия (18,5%), аномалии ОМС и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (7,5%).

У 75% детей с патологией ОМС при СД 1 типа выявлена инфицированность органов мочевой системы (бактериурия) с преобладанием энтеробактериальной (66,7%) и стафилококковой (33,3%) урофлоры.

Для всех пациентов с ренальной инфекцией и изолированной бактериурией (100%) при СД 1 типа характерно выделение уроизолятов (энтеробактерии, стафилококки), обладающих комплексом свойств уропатогенности, в отличие от пациентов с инфекцией мочевых путей (цистит, вульвит/ вульвовагинит) и транзиторной бактериурией, у которых эти свойства уробактерий отсутствуют (p<0,01). Наличие у пациентов с инфицированием органов мочевой системы при СД 1 типа патогенных свойств урофлоры позволяет рассматривать показатели уропатогенности как биомаркеры риска маломанифестной (латентной) ренальной инфекции

Формирование патологии ОМС у детей с СД 1 типа возрастает со стажем болезни и встречается достоверно чаще у пациентов в пре- и пубертатном возрасте (40%). Клинико-лабораторные особенности ренальной патологии у детей при СД 1 типа характеризуются высокой частотой (85%) сочетания с другими осложнениями заболевания (полинейропатия — 62,5%, ретинопатия и катаракта — 30%, жировая дистрофия печени — 55%), маломанифестным (латентным) течением с нарушением структурного состояния почек по эхографическим показателям, внутрипочечной гемодинамики, со скрытой артери-

альной гипертензией (22%) и тубулярной дисфункцией (100%).

Риск развития ренальной инфекции у детей с сахарным диабетом 1 типа увеличивается при наличии комплекса наследственных (47,5%), перинатальных (85%) и патогенетических (100%) факторов риска, а также инфицированности мочевой системы бактериями с выраженным патогенным потенциалом (75%).

Патология почек при сахарном диабете 1 типа у детей формируется на фоне нарушений углеводного и липидного обмена, изменений внутрипочечной гемодинамики, дисбаланса цитокинов, гиперлептинемии и инфицированности мочевой системы патогенной урофлорой. Снижение уровня сывороточного инсулиноподобного фактора роста-1, повышение показателей интерлейкина-6 и интерлейкина-1β в сыворотке крови и моче у детей с сахарным диабетом 1 типа взаимосвязаны с тяжестью и длительностью заболевания и являются дополнительными критериями диагностики ренального поражения.

Ранние признаки поражения почек при СД 1 типа у детей характеризуются нарушением структурно-функциональных показателей почек, внутрипочечной гемодинамики, экскрецией микроальбуминов, выделением урофлоры с высоким патогенным потенциалом, повышением уровня ИЛ-6, ИЛ-1β в сыворотке крови и моче, гиперлептинемией, снижением ИФР-1 в сыворотке крови.

Доказано, что у детей с СД 1 типа: гиперлептинемия, повышение индекса массы тела и коэффициента атерогенности сыворотки крови при снижении содержания холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови, увеличение суточной дозы инсулина являются предикторами развития почечной патологии.

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК (КХА-ОПП) У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА (ВПС)

Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Марченко С.П., Наумов А.Б.

ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель исследования: выявить особенности КХА-ОПП у новорожденных и грудных детей с ВПС.

Материалы и методы. 60 детей с ВПС, из них 54 до 1 года (23 новорожденных и 31 грудного возраста), 6 детей старше года, оперированных в Перинатальном центре СПбГПМУ. Диагноз ОПП установлен по AKIN-критериям (2007) с выделением 3х стадий по сывороточному креатинину (SCr) и почасовому диурезу. Уровень SCr определялся за 2-е суток до операции, в 1-ые, 3-и, 5-е послеоперационные сутки. Для оценки риска летального исхода использовали систему RACHS-1, Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (система оценки риска операции на сердце), выделяющую 6 категорий по сложности выполняемого кардиохирургического вмешательства (K. Jenkins et al., 2002).

Результаты. В 66,6% случаев оперативное вмешательство выполнено в условиях искусственного кровообращения. КХА-ОПП диагностировано по AKIN из 60 детей у 34 (56,7%), из них у 15 (44,1%) — 1 стадия, у 10 (29,4%) — 2 стадия, у 9 (26,4%) — 3 стадия. Перитонеальный диализ проведен из 34 у 9 (26,4%) детей с ОПП. Из 23 новорожденных у 19 (82,6%) развилось КХА-ОПП, из 31 пациента грудного возраста — у 16 (51,6%) ($p<0,05$). Повышение дооперационного уровня SCr диагностировано из 60 у 14 (23,3%) детей, из них 12 развили КХА-ОПП. Наиболее частыми ВПС у новорожденных и детей грудного возраста, имевших повышенный дооперационный уровень креатинина, были пороки с обструкцией левых отделов сердца и сниженной фракцией выброса системного желудочка (критический аортальный стеноз, критическая коарктация аорты, синдром гипоплазии левых отделов сердца). Частота КХА-ОПП у 60 детей с ВПС по 6 категориям риска RACHS-1: с 1-ой 2 детей без ОПП; со 2-ой из 14 у 4 (у 3 — ОПП 1 ст., у 1 — ОПП 2 ст.); с 3-ей из 17 у 8 (у 5 — ОПП 1 ст., у 2 — ОПП 2 ст., у 1 — ОПП 3 ст.); с 4-ой из 15 у 11 (у 3 — ОПП 1 ст., у 4 — ОПП 2 ст., у 4 — ОПП 3 ст.); с 5-ой у одного ОПП 1 ст.; с 6-ой из 11 у 10 (у 3 ОПП — 1 ст., у 3 ОПП — 2 ст., у 4 — ОПП 3 ст.). Из 60 детей у 4 (6,7%) с ОПП 3 стадии, констатирован летальный исход, из которых у троих был повышен предоперационный SCr

Заключение. У новорожденных детей с 6 категорией по RACHS-1 высокий риск КХА-ОПП. Развитие КХА-ОПП достоверно чаще у новорожденных в отличие от детей грудного возраста.

ВЛИЯНИЕ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ФАКТОРОВ РСТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Слободян Е.И., Каладзе Н.Н., Говдалюк А.Л., Кулик Е.И.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», Министерства образования России, г. Симферополь

Цель исследования — определение влияния пелоидотерапии на динамику факторов роста у детей, больных хроническим пиелонефритом (ХП).

Материалы и методы. В исследование включено 80 детей (10,84±3,33 года), больных ХП. Дети 1 группы получали базисную терапию+пелоидотерапию. Дети 2 группы только базисную терапию. Определяли в сыворотке крови и моче пациентов EGF (eBioscience (Bender MedSystems GmbH, Austria)) и TGF-β1 («DRG int., Inc», USA).

Результаты. Имело место снижение изначально высоких показателей TGF-β1 сыворотки крови (p=0,0455) и uTGF-β–1/uCr мочи (p=0,0076) с достоверным отличием от результатов, полученных в группе сравнения (p=0,0415; p=0,0455, соответственно), где положительная динамика отсутствовала. Сниженный показатель EGF сыворотки крови и uEGF/uCr мочи имел значимый рост (p=0,0077; p=0,065, соответственно), что позволило достичь уровней нормы и достоверной разницы с одноименными показателями группы сравнения (p=0,0455; p=0,0503, соответственно).

Заключение. Статистически значимое снижение системного и локального значений TGF-β1 и повышение уровня EGF, является основанием для включения пелоидотерапии в реабилитационные мероприятия при ХП.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ТИПИЧНОГО ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА МЕТОДОМ ВИТАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ МОРФОМЕТРИИ

Толстова Е.М., Эмирова Х.М., Орлова О.М.

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

Актуальность. Исследование морфофункциональных типов тромбоцитов позволит выявить инволютивные изменения, нарушения в системе клеточного звена гемостаза у детей в катамнезе типичного ГУС, которые могут играть немаловажную роль в прогрессировании почечной дисфункции.

Цель. Определить морфофункциональный портрет тромбоцитов по степени их активации методом витальной компьютерной морфометрии тромбоцитов у детей после перенесенного типичного ГУС.

Материалы и методы: Обследовано 36 пациентов, перенесших типичный ГУС. В I группу вошло 16 детей (средний возраст 2,3±1,7 лет), наблюдавшихся в течение 1 года (2–12 месяцев) после острого периода. Во II группе — 20 пациентов (средний возраст 10,2±4,8 лет), обследованных через 1–16 лет после перенесенного типичного ГУС. Группу контроля составили 15 здоровых детей (средний возраст 2,4±1,6 лет). Всем пациентам методом витальной компьютерной фазово-интерференционной микроскопии проведена морфометрия тромбоцитов.

Результаты. выделено 4 типа тромбоцитов по степени их активации. В контрольной группе 46% [27,5; 51,5] тромбоцитов представлено клетками покоя (I тип), 35% [27,5; 44] — низкоактивированными (II тип), 19% [8,5;30,5] — высокоактивированными (III тип), 0% [0; 6] — клетками, исчерпавшими функциональный резерв (IV тип). В I группе соотношение морфометрических форм тромбоцитов было сравнимо с группой контроля. Однако, при длительности анурии <7 суток преобладали неактивные дискоциты (66% vs 40%; p<0,05), а при анурии >7 суток выявлено увеличение низкоактивированных эхиноцитов (23% vs 42%; p<0,05). У пациентов с сохраняющейся протеинурией число клеток I типа было понижено (64% vs 41%; p<0,05), II типа — повышено (25% vs 41%; p<0,05). Во II группе при ХБП IV–V степени по сравнению с пациентами с ХБП I–III степени число тромбоцитов «покоя» было ниже (48% vs 36%; p>0,05), а форм с низким уровнем активации выше (37% vs 53%; p<0,05).

Выводы. В катамнезе дисбаланс тромбоцитарного звена гемостаза в виде появления клеток, потенциально способных к активации, выявляется у пациентов при длительной анурии в остром периоде, наличия протеинурии, степени снижения СКФ. Таким образом, у этой категории пациентов необходимо использование дезагрегантов для предотвращения микротромбообразования и улучшения исхода после перенесенного типичного ГУС.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК-ДОШКОЛЬНИЦ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Чеботарева Ю.Ю., Летифов Г.М., Карапетян-Миценко А.Г., Костоева З.А., Григорян А.А.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: оптимизация методов диагностики и лечения вульвовагинитов у девочек-дошкольниц с хроническим пиелонефритом

Материалы и методы. Обследовано 63 девочки-дошкольниц в возрасте 3–6 лет, из них 1 группа (n=21) — с вульвовагинитом (ВВ), 2 группа (n=42) — с ВВ на фоне обострения хронического пиелонефрита (ВВ+ХП). Критерии включения в исследование: установленный диагноз ВВ, ХП, дошкольный возраст, отсутствие другой соматической патологии. Наличие информированного согласия родителей пациенток всех групп. Наряду с общеклиническим, лабораторным обследованием, проводилось специализированное гинекологическое обследование

Результаты исследования: Выявлено, что болезненное мочеиспускание встречалось в 9,5% случаев при ВВ, в 70% случаев при сочетанной воспалительной урогенитальной патологией. Выделения из половых путей достоверно (p<0,05) преобладали при ВВ (95,2%), встречаясь с достаточно высокой частотой и при сочетании ВВ и ХП (в 70% случаев). Дискомфорт в области гениталий (зуд, жжение и т.д.) имел место как при изолированном ВВ, так и при сочетанной урогенитальной патологии (66%, 80%, соответственно). Эмоциональная неустойчивость, как признак нарушения адаптации, проявлялась

с высокой частотой у пациенток с ХП и достоверно реже при изолированном ВВ (60%, 23,8%, $p<0,05$).

При вульвоскопии у всех обследованных пациенток 1 и 2 групп отмечалась гиперемия вульвы различной степени выраженности (76%, 87%, соответственно). Гиперемия в области уретры встречалась только у девочек с ХП в 84,2% случаев. Отек вульвы и влагалища достоверно чаще отмечался при ХП (в 34% случаев), по сравнению с изолированными ВВ (8,87%) ($p<0,05$). Практически во всех группах преобладали хронические формы ВВ, однако при сочетании ВВ и ХП преобладала частота синехий малых половых (в 24% случаев).

Вывод. У девочек-дошкольниц, страдающих ХП, высока частота хронических, персистирующих форм вульвовагинита и синехий малых половых губ. В свою очередь хронические вульвовагиниты участвуют в развитии «порочного круга», способствуя контаминации микрофлоры в периуретральной области, что требует оптимизации методов диагностики и комплексной терапии сочетанной урогенитальной патологии у этой группы больных

НОВАЯ ГОМОЗИГОТНАЯ МУТАЦИЯ В ГЕНЕ КАУДИНА, ПРИВОДЯЩАЯ К СЕМЕЙНОЙ ГИПОМАГНЕЗИЕМИИ С ГИПЕРКАЛЬЦИУРИЕЙ И НЕФРОКАЛЬЦИНОЗОМ

Шумихина М.В., Чугунова О.Л., Гуревич А.И., Канивец И.В., Коновалов Ф.А., Богуславская М.А., Блох С.П.

Детская городская клиническая больница №13 им.Н.Ф. Филатова, г. Москва
Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва
Лаборатория молекулярной патологи «Геномед» г. Москва

Семейная гипомагнезиемия с гиперкальциурией и нефрокальцинозом (familial hypomagnesemia, hypercalciuria and nephrocalcinosis — FHHNC, OMIM 248250) — аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией генов протеинов плотных контактов клаудина-16 (наиболее часто) и клаудина-19. У больных отмечается гиперкальциурия, нефрокальциноз, мочекаменная болезнь (МКБ) и прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), вплоть до развития терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН).

Материалы и методы: представляем описание клинического случая пациента с FHHNC.

Результаты: под наше наблюдение весной 2015 г. поступил мальчик из р. Азербайджан с диагнозом: «МКБ». Из анамнеза известно, что в возрасте 4 лет по данным УЗИ выявлен коралловидный камень в правой почке, хирургически удален. По данным биохимии крови от 08.04.2014 — креатинин — 80 мкмоль/л, паратиреоидный гормон (ПТГ) — 71,8 пмоль/л, магний — 0,61 ммоль/л. В семейном анамнезе — мочекаменная болезнь по отцовской линии, у младшего брата выявлена гипомагнезиемия до 0,5 ммоль/л. Обследован в марте 2015 г. в связи с МКБ. Клинический осмотр не выявил значимых отклонений (включая осмотр окулиста), физическое развитие среднее, умеренно дисгармоничное за счет избытка массы тела; родители отмечают склонность к запорам до 2–3 дней. В б/х крови — креатинин — 89 мкмоль/л, мочевина — 14 ммоль/л, ЩФ — 285 Ед/л, ион.кальций — 1,14 ммоль/л, фосфор — 1,62 ммоль/л, ПТГ — 10,57 пмоль/л (N=1,6–6,9), магний снижен до 0,57 мкмоль/л (N 0,7-1), электролиты (K, Na, Cl) — не изменены. СКФ по формуле Шварца снижена до 62 мл/мин. Б/х мочи: белок — 0,05 г/сут, микроальбумин — 19 мг/л, оксалаты — 10,7 мг/сут, кальций — 5,81 мг/кг/сут, кальций/Cr — 0.5 мг/мг (норма<0.3 мг/мг), магний/Cr — 1,3 мг/мг (норма<0.9 мг/мг). По данным УЗИ почек: размеры не изменены. Кортико-медуллярная дифференцировка снижена с обеих сторон, множественные гиперэхогенные включения в паренхиме. Определяется микролит 6 мм в проекции нижней группы чашечек справа. По данным статической ренсцинтиграфии: диффузно-очаговые изменения, снижение объема функционирующей паренхимы. По результатам секвенирования выявлена ранее не описанная гомозиготная мутация в 1 экзоне гена *CLDN16* (chr3:190106218G>C,), приводящая к замене в 104 позиции белка p.Asp104His. Наблюдение за пациентом в течение года показало сохранение СКФ на уровне 62–65 мл/мин без дальнейшего падения, уровень магния в крови снижен до 0,5 ммоль/л, в моче повышены — кальций/Cr — 0.6 мг/мг, магний/Cr — 1,5 мг/мг, уровень ПТГ сохраняется повышенным — 16,9 пмоль/л. Мальчик получает адекватную водную нагрузку, пищевые добавки Mg^{2+}, активный метаболит витамина Д, растворы цитратов.

Заключение: FHHNC — редкое заболевание, но его необходимо включать в дифференциально-диагностический ряд при наличии у пациента нефрокальциноза, гиперкальциурии, гипомагнезиемии и снижения СКФ.

ЧАСТОТА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АТИПИЧНОМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Эмирова Х.М.[1], Панкратенко Т.Е.[2], Орлова О.М.[1], Толстова Е.М.[1], Абасеева Т.Ю.[2], Музуров А.Л.[3]

[1]ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва
[2]ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва
[3]ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, г. Москва

Введение. Поражение сердца при атипичном гемолитико-уремическом синдроме (аГУС) встречает-

ся у 43% пациентов.

Цель исследования — оценить частоту кардиоваскулярных осложнений (КВО) при аГУС у детей и ее исходы в зависимости от вида терапии.

Материалы и методы. Обследовано 33 пациента с аГУС в возрасте 5 мес — 17 лет. Генетически скринированы 10 (30%) пациентов: у 2 выявлена мутация CFH и CFI, 8 — полиморфизм генов комплемента. В 8 (24%) случаях диагностирован антительный аГУС. Терапия экулизумабом проводилась у 19 (58%) пациентов.

Результаты. КВО в остром периоде аГУС выявлялись у 22 (67%) пациентов: артериальная гипертензия (АГ) — у 22 (67%), дилатация левого желудочка (ДЛЖ) — у 15 (45%), снижение фракции выброса (ФВ) — у 9 (27%), ишемические проявления — у 3 (9%). 18 из 23 пациентов (78%) с КВО нуждались в диализе и у 4 из 10 (40%) — диализ не требовался ($p<0,05$). Среди пациентов с аГУС, не имевших доступ к экулизумабу КВО выявлялись чаще (85% vs 50%; $p<0,05$). Среди 7 пациентов с аГУС и КВО без экулизумаба, в 1 случае КВО разрешились; 2 — погибли из-за рецидива аГУС, у 4 — стойкая АГ. Среди 15 детей с КВО, экулизумаб был назначен 2 пациентам в острый период, у остальных — на фоне ремиссии, но сохраняющемся органном поражении. В 2 случаях на фоне применения экулизумаба на 66 и 46 день болезни, отмечалось развитие дилатационной кардиомиопатии через 3–6 мес. При длительной терапии экулизумабом КВО разрешились у 2 пациентов, у 10 — уменьшилась выраженность дилатации ЛЖ, нормализовалась ФВ, у 12 из 15 сформировалась стойкая АГ. Один ребенок с АГ, кардиопатией, фиброзирующим альвеолитом, которому экулизумаб был начат через 3 года от дебюта аГУС, умер через 14 мес из-за сердечной недостаточности. Хронические КВО сформировались у 16 из 31 (52%) пациентов с аГУС, выживших в остром периоде: у 12 из 13 (92%) с ХБП 3–5 ст и у 4 из 19 (21%) детей с нормализацией функции почек ($p<0,05$): АГ — у 16 (52%), дилатация ЛЖ — у 9 (29%), гипертрофия ЛЖ — у 6 (19%), ФВ<60% — у 4 (13%), ишемические проявления — 1 (3%), сосудистый стеноз — 1 (3%).

Заключение. КВО являются частым экстраренальным проявлением аГУС. Развитие КВО в остром периоде ассоциировано с тяжелым ОПП, хронизация КВО — с формированием ХБП. Высокая частота развития КВО при аГУС подчеркивает необходимость своевременного назначения таргетной терапии.

КАТЕТЕР–АССОЦИИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Эрман М.В., Рыбальченко О.В., Первунина Т.М., Орлова О.Г.

Санкт — Петербургский государственный университет. г. Санкт — Петербург

Введение. При катетеризации мочевого пузыря, особенно длительной, увеличивается риск развития инфекционного процесса, так называемой катетер–ассоциированной инфекции (КАИ). Клинически доказано, что достоинством фурамага и канефрона является противомикробный эффект, что особенно ценно при воспалительных процессах в мочевыводящих путях.

Цель: Выявить степень бактерицидного воздействия фурамага и канефрона на процесс биопленкообразования на внутренней поверхности мочевых катетерах и установить возможность его использования для профилактики катетер–ассоциированной инфекции.

Материалы и методы: Культуры микроорганизмов Escherichia coli M17 (колибактерин — пробиотический штамм) выращивали в виде биоплёнок на внутренней поверхности 2-х ходового стандартного латексного (силиконизированного) катетера Фолея (Unomedica). После совместного инкубирования полученных биопленок с фурамагом и канефроном определяли степень бактерицидного воздействия препаратов на бактерии путем высевов по методу Коха. Влияние фурамага и канефрона на способность бактерий к биопленкообразованию определяли при культивировании бактерий в присутствии препарата. В работе использовали препарат Фурамаг® (Furamag) АО «Олайнфарм» (Латвия) и Канефрон® Н (Canephron® N) Bionorica SE (Германия). Ультраструктурные изменения в клетках и биопленках оценивали на трансмиссионном электронном микроскопе JEM 100C (JEOL, Япония) методом позитивного окрашивания раствора уранилацетата и методом ультратонких срезов.

Результаты. Действие препаратов на формирование биопленки: В присутствии раствора фурамага (10 мкг/мл) формирование биопленок E. coli M17 полностью подавлялось. В присутствии раствора канефрона, в концентрации в 10 раз превышающей МИК наблюдали формирование полноценных биопленок E. coli M17 на поверхности мочевого катетера. При культивировании микроорганизмов в присутствии цельного раствора канефрона формирование биопленок наблюдали, но их количественный состав был 7 порядков ниже, чем в контроле.

Действие препаратов на сформированные биопленки: В присутствии фурамага в концентрации 10 мкг/мл жизнеспособность клеток E. coli M17 было полностью подавлена уже через 5 часов инкубирования. Результаты инкубирования культур в присутствии канефрона в концентрации в 10 раз превышающей МИК показали, что эта концентрация недостаточна для подавления роста микроорганизмов в составе биопленки. В связи с этим была введена еще одна концентрация канефрона, которая соответствует концентрации исходного раствора, без добавления питательной среды. Инкубирование

биопленок E. coli M17 в присутствии цельного (не разбавленного) раствора канефрона через 5 часов приводило к снижению количества жизнеспособных клеток на 7 порядков. Через 24 часа жизнеспособные клетки выявлены не были.

Заключение. Выявлено, что фурамаг и канефрон не только подавляют биопленкообразование развивающихся бактериальных культур E. coli M17 на поверхности катетера, но и разрушают уже сформированные ими биопленки, что существенно снижает риск возникновения восходящей инфекции при длительной катетеризации мочевого пузыря.

Раздел 8
НЕВРОЛОГИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ КООРДИНАЦИИ И РАВНОВЕСИЯ У ДЕТЕЙ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Белошапкина А.В., Смирнова Л.В., Дунаева М.П.

ГАУЗ КО «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров», г. Ленинск-Кузнецкий

Введение. У детей с энцефалопатией нарушается координация движений, концентрация внимания, быстрота реакций и ловкость. В комплексном лечении для совершенствования или восстановления координации движений и способности к концентрации в нашем исследовании мы применяли стабилометрический тренажер.

Цель исследования — Оценить возможность использования стабилотренажера для улучшения функции равновесия, координации, ловкости у детей с энцефалопатией. На основе полученных данных и изменения параметров стабилометрии с биологической обратной связью оценить комплексное лечение детей с энцефалопатией

Материал и методы: в исследование включено 30 детей с энцефалопатией, (10,7±2,26 г), разделенных на 2 группы. В I группе — (n=20) — проводилось по 10 тренировок, во II — (n=10) по 5.

Результаты: Наиболее заметны различие результатов функции равновесия с закрытыми глазами у пациентов I группы с 26,67 (±16,89) до 44,6 (±19,5) баллов, p=0,00017. Функция равновесия с открытыми глазами увеличилась с 36,77 (±23,43) баллов до 65,16 (±13,49) баллов, p=0,0001; во II группе до 53,5 (±0,008), p=0,008. Показатели координации движения улучшились с 45,67 (±15,01) до 67,6 (±13,82) баллов; с 36 (±15,05) до 47 (±12,51) в I и II группах соответственно. Лучшие результаты наблюдались при сравнении управления баланса движений тела в I группе с 37,2 (±20,34) до 65,1 (±26,44) баллов. При сравнении результатов тренирующих игр, было замечено, что дети лучше справлялись с играми на равновесие «Прицел и мишень». Тренирующие игры на внимание, координацию движений «Охота на зайцев» труднее давалась детям. У всех детей после проведения 5 стабилометрических тренировок уменьшилась выраженность клинических симптомов; у 12 детей полное купирование симптомов достигнуто было после проведения 7 тренировок; и у 8 детей положительный результат был получен на 10 день тренировок.

Выводы: При использовании стабилометрического тренажера отмечается:

— улучшение координации движений, равновесия; формируется и закрепляется способность к произвольному управлению центром тяжести;

— повышается внимание, быстрота реакций и ловкость.

2) Применение стабилометрического тренажера в комплексном лечении приводит к более быстрому купированию клинических симптомов болезни и позволяет устранить субъективный дискомфорт детей, связанных с госпитализацией.

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Дружинина Т.В., Бекезин В.В., Егорова А.О., Алексеева Т.Н.

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Введение. В последние годы отмечается рост артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте. Длительное сохранение повышенного АД может рано негативно сказаться на состоянии когнитивных функций и интеллекта.

Цель: изучить особенности когнитивных функций у детей подросткового возраста (ДПВ) с лабильной и стабильной артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Проведено психологическое тестирование 135 детей подросткового возраста. 1-ю группу составили 30 ДПВ со стабильной систолической АГ 1 степени среднего риска по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД). Во 2-ю группу вошли 45 ДПВ с лабильной систолической АГ 1 степени среднего риска по результатам СМАД. Группу сравнения составили 60 ДПВ 2-й группы здоровья с нормальным уровнем АД. Достоверных гендерных и возрастных различий между группами не регистрировалось. В пакет психологического тестирования были включены: методика «Память на числа», методика «Расстановка чисел», методика «Исключение понятий». СМАД проводили на аппарате PLAB (Россия).

Результаты. ДПВ, правильно воспроизведшие нормативное количество цифр (7 и более из 12) по методике «Память на числа», составили в 1-й группе 6,7%, во 2-й группе — 6,7%, что было меньше (p=0,002), чем у ДПВ группы сравнения (63,3%). ДПВ, правильно построчно расставившие числа в возрастающем порядке (нормативное количество 22 и более) по методике «Расстановка чисел», составили в 1-й группе 6,7%, во 2-й группе — 13,3%, что было меньше (p=0,004), чем у ДПВ группы сравнения (53,3%). ДПВ, правильно выполнившие полностью задание по методике «Исключение понятий», составили в 1-й группе 6,7%, во 2-й группе — 6,7%, что было меньше (p=0,02), чем у ДПВ группы сравнения (33,3%). Проведенный анализ структуры результатов тестов позволил выявить достоверно более выраженные нарушения когнитивных функций у ДПВ 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы.

Заключение. У детей подросткового возраста с АГ регистрируется ухудшение когнитивных функций в виде снижения кратковременной зрительной памя-

ти, произвольного внимания и способности к классификации и анализу. Выявленные когнитивные нарушения у ДПВ уже с лабильной АГ требуют проведения своевременной коррекции.

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ БОТУЛИНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ

Змановская В.А., Кашуба Е.В., Рудзевич И.Л., Бунькова С.А., Романова Р.Г.

ГАУЗ ТО «Детский психоневрологический лечебно-реабилитационный центр «Надежда», г. Тюмень

Введение. Нами оценено влияние ботулинотерапии в комплексной реабилитации детей со спастическими формами детского церебрального паралича (ДЦП) на параметры движения детей в зависимости от их возраста.

Цель исследования. Проанализировать эффективность применения ботулотоксина типа А (БТА) в комплексной реабилитации детей со спастическими формами ДЦП в зависимости от возраста пациентов.

Материалы и методы. В группу исследования вошли 62 (57%) ребенка младшего возраста (средний возраст 4±1 лет) и 46 (43%) детей старшего возраста (средний возраст 7,4±1,3 лет), сопоставимые по клиническим формам ДЦП и шкале уровней двигательного развития (за исключением детей, которые могли самостоятельно передвигаться на большие расстояния). Дети из разновозрастных групп достоверно не отличались по степени спастичности по шкале Ашворта, по диапазону активных и пассивных движений в суставах конечностей — индивидуальному двигательному контролю и по контакту стопы с опорой. Препарат БТА Диспорт® вводился по единой методике из расчета 28–29 ЕД/кг. Анализу подверглись только краткосрочные эффекты ботулинотерапии.

Результаты. В результате проведения комплексной реабилитации с инъекциями препарата БТА уровень спастичности по 5-балльной шкале Ашворта (от 4 до 0 баллов) снижался на 1 и более баллов у всех детей из группы младшего возраста и у 76% детей из старшей возрастной группы (p=0,030). При исследовании индивидуального двигательного контроля стопы по 5-балльной шкале достоверное увеличение диапазона активных движений в голеностопных суставах отмечено у 89% детей 1 группы и у 50% детей из 2 группы (p<0,001). Наблюдали улучшение по шкале видеоанализа походки как через 6, так и через 24 недели после инъекции БТА по сравнению с исходными доинъекционными показателями у 87% детей из 1 группы и у 26% детей из 2 группы (p<0,001). В двух группах исследования было достоверное улучшение по диапазону пассивных движений в суставах конечностей по данным гониометрии. Пассивные движения в суставах конечностей улучшались к 6 неделе после инъекции препарата БТА.

Заключение. При сравнении эффективности комплексного лечения у детей с ДЦП, включающего инъекции препарата Диспорт®, показано, что дети младшей возрастной группы демонстрируют лучшие результаты в отношении чувствительности к препарату ботулинического нейротоксина типа А, степени снижения мышечного тонуса, увеличения диапазона активных и пассивных движений, что вероятно, может быть обусловлено появлением вторичных дистрофических изменений в мышцах у детей с ДЦП старшей возрастной группы.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА С ИНЪЕКЦИЯМИ ПРЕПАРАТА БОТУЛИНИЧЕСКОГО НЕЙРОТОКСИНА ТИПА А И БЕЗ НЕГО

Змановская В.А., Кашуба Е.В., Буторина М.Н., Павлова О.Л., Харламова Н.Н., Чуфаровская А.А., Данков Д. М.

ГАУЗ ТО «Детский психоневрологический лечебно-реабилитационный центр «Надежда», г. Тюмень

Введение. При проспективном клиническом исследовании изучена сравнительная эффективность двух видов лечебно-реабилитационных программ с инъекциями препарата ботулинического нейротоксина типа А (БТА) и без него.

Цель исследования. Сравнить эффективность комплексной реабилитации у детей со спастическими формами детского церебрального паралича (ДЦП) с инъекциями препарата ботулинического нейротоксина типа А и без него.

Материалы и методы. 1 группу составили 108 детей со спастическими формами ДЦП, получавшими в комплексе реабилитации инъекции препарата БТА. Группа сравнения — 41 ребенок, прошедший аналогичное лечение без инъекций БТА. Группы не имели различий по полу, возрасту и клиническим формам заболевания до начала лечения. Комплекс реабилитационных мероприятий соответствовал федеральным клиническим рекомендациям. Препарат БТА Диспорт® вводился по единой методике из расчета 28–29 ЕД/кг.

Результаты. В 1 группе детей наблюдалось выраженное снижение мышечного тонуса по шкале Ашворта до 1,73 баллов по сравнению с 2,56 баллами во 2 группе без инъекций БТА (p<0,001). Через 24 недели разница степени спастичности в группах продолжала сохраняться, но статистически не достоверная. Улучшение движений в голеностопных суставах на 2 и более баллов достоверно выше регистрировали у 68 (63%) детей 1 группы в сравнении со 2 группой

у 6 (15%) детей (p<0,001). Доля детей, не улучшивших показатели активного тыльного сгибания в голеностопных суставах, была выше во 2 группе — 20 (49%) в сравнении с 1 группой — 13 (12%) (p<0,001). При анализе показателей двигательного развития по шкале Семеновой К.А., спустя 6 недель после начала комплексной реабилитации, в двух группах зарегистрированы минимальные положительные сдвиги: только 3 ребенка из 1 группы и 1 ребенок из 2 группы перешли на новый двигательный уровень. Спустя 24 недели большая доля детей с улучшением в 1 группе (21%) смогли приобрести качественно новые двигательные навыки по сравнению с 1 ребенком из 2 группы (p=0,011).

Заключение. Комплексная реабилитация с применением препарата ботулотоксина типа А — Диспорт® при ДЦП приводит к улучшению показателей моторного развития пациентов за счет снижения мышечного тонуса, увеличения объема активных и пассивных движений в суставах конечностей и приобретения новых двигательных навыков с большей эффективностью, чем применение классических традиционных методов реабилитации без инъекций БТА.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОМЕТРИИ ПРИ НАРУШЕНИИ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Самсонова Т.В., Земляникин К.О., Назаров С.Б.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново

Введение. Нарушения моторного развития составляют значительную долю среди неврологических расстройств в детском возрасте. Их ранняя диагностика нередко осложнена физиологической незрелостью нервной системы ребенка, возрастными особенностями развивающегося мозга. На первом году жизни при нарушении моторного развития у детей происходит отсроченное формирование возрастных физиологических моторных функций, одной из которых является функция равновесия. Для ее исследования применяется такой метод функциональной диагностики, как компьютерная стабилометрия. Однако до последнего времени у детей первого года жизни она не применялась.

Цель исследования — предложить методику проведения компьютерной стабилометрии у детей 3–6 месяцев жизни и разработать диагностические стабилометрические критерии нарушения моторного развития.

Материал и методы. Обследовано 122 ребенка в возрасте 3–6 месяцев жизни. Основную группу составили 100 детей с нарушением моторного развития, перенесших перинатальное поражение ЦНС. Контрольную группу составили 22 ребенка такого же возраста без неврологической патологии. Всем детям проводились клиническое неврологическое обследование, компьютерная стабилометрия.

Результаты. В результате исследования предложена методика проведения компьютерной стабилометрии у детей 3–6 месяцев жизни на стабилоплатформе с высокой чувствительностью для малого веса с использованием укладки пациента в антигравитационной позе лежа на животе с опорой на предплечья или ладони (Патент на изобретение № 2585142 «Способ исследования функции равновесия у детей в возрасте 3–6 месяцев жизни»). При проведении индивидуального и ROC-анализа установлено, что у детей 3–6 месяцев жизни с нарушением моторного развития имеют диагностическое значение показатели скорости перемещения центра давления, ширины и разности длины и ширины эллипса статокинезиограммы (приоритетная справка по заявке на изобретение № 2015137368 от 01.09.2015 «Способ диагностики формирования нарушения моторного развития у детей в возрасте 3–6 месяцев жизни»).

Таким образом, в результате исследования предложена методика проведения компьютерной стабилометрии у детей первого полугодия жизни и разработан новый метод ранней диагностики нарушения моторного развития у детей в возрасте 3–6 месяцев жизни.

РАЙТТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ И ПСИХОРЕЧЕВЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Смирнова О.Ю., Панченко Т.И., Коломийченко В.И.

ГБУЗ КО «Новокузнецкий детский клинический психоневрологический санаторий» г. Новокузнецк

Введение. Лечебная верховая езда (райттерапия или иппотерапия) это эффективный метод восстановительной терапии, основанный на нейрофизиологии, использующий лошадь и верховую езду. Метод заключается в том, что лошадь при движении шагом выступает в роли терапевтического посредника для всадника, передавая двигательные импульсы, аналогичные движению человека при ходьбе.

Цель исследования — Оценить возможность использования райттерапии для улучшения функции равновесия, координации, двигательной и речевой функций у детей с детским церебральным параличом (ДЦП), задержкой психоречевого развития (ЗПРР) и расстройств аутистического спектра (РАС).

Материал и методы: в исследование включено 71 ребенок с двигательными и психоречевыми расстройствами, разделенных на 2 группы. В I группе — (n=47; 5,88±1,9 лет) дополнительно применялась иппотерапия (10–30 занятий), во II — (n=24; 5,62±1,07 лет) — только стандартная. Иппотерапия оценивалась по баллам. Речевые расстройства включали общее недоразвитие речи — 10 и 6, системное

недоразвитие речи (СНР) — 19 и 9, сенсо-моторную алалию — 12 и 3, дизартрию — 6 и 6 детей в 2-х группах соответственно.

Результаты: У детей 2-х групп после проведения лечения уменьшилась выраженность клинических симптомов. У 15 детей — положительный результат был получен на 10 день, у 21 — на 20 день, у 1 на 30 день занятий. Наиболее заметно различие результатов улучшения психоречевого развития I группы: появилась мотивация для развития речи, увеличился запас слов и фраз, 5 детей с СНР тяжелой степени переведены в среднюю степень тяжести, у детей с РАС улучшилось психоэмоциональное состояние. Функция равновесия и показатели координации движения улучшились с 19,68 (±7,67) до 43 (±10,71) баллов. Лучшие результаты наблюдались в группе ДЦП и дизартрией, в то время как у детей с РАС и ЗПРР- практически без изменений.

Выводы: 1. Применение райттерапии в комплексном лечении приводит: а) к увеличению коммуникативной способности и улучшению психоэмоционального состояния у детей с расстройствами аутистического спектра, задержкой речевого развития. б) к улучшению речевой функции, уменьшению степени дизартрии, увеличению словарного запаса. в) к улучшению координации движений, равновесия, уменьшению степени спастики у детей с детским церебральным параличом. 2. Использование райттерапии доказало целесообразность и эффективность лечения детей с двигательными и психоречевыми расстройствами.

КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕВРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ.

Черных А.Г., Пятницкая С.А., Швыдченко Н.Ю., Постельная О.А., Шевцова Т.А.

Детская городская больница № 2, г. Ростов-на-Дону

Введение. Парез мимической мускулатуры вследствие поражения лицевого нерва у детей занимает первое место в структуре заболеваний периферической нервной системы. Частота невропатии лицевого нерва (НЛН) в детском возрасте в среднем составляет 5–7 человек на 10 тысяч детей. У детей НЛН развивается на фоне интенсивных процессов роста и миелинизации нервных волокон, что обусловливает особенности течения и прогноз.

Цель исследования — изучить этиологические факторы, преморбидный фон, особенности течения и терапии невропатии лицевого нерва у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 20 детей (7,18±1,2 года) за период с марта по июнь 2016 года с невропатией лицевого нерва, поступившие в неврологическое отделение ДГБ № 2 на 10 сутки заболевания после лечения в детском инфекционном отделении. Всем детям было проведено вирусологическое и иммунологическое обследование, а также компьютерная томограмма головного мозга.

Результаты. Поражение лицевого нерва легкой степени тяжести было у 11 детей, среднюю степень тяжести имели 9 детей из группы. Левосторонняя локализация поражения была выявлена у 12 (60%) пациентов, правосторонняя невропатия имела место у 8 (40%) детей. По половой принадлежности пациенты распределились следующим образом: 15 человек девочек и 5 мальчиков. У 19 детей эпизод неврита был первичный, 1 ребенок имел трехкратное рецидивирующие течение со сменой сторон. Проведенное вирусологическое исследование методом ПЦР, выявило у 6 (30%) пациентов наличие аденовирусов, 2 (10%) детей — метапневмовирусов, у остальных возбудитель не был выявлен. Однако в 100% случаев было установлено наличие IgG выше диагностического уровня к ВПГ, ЦМВ и ВЭБ, свидетельствующих о персистенции этих возбудителей. Данные компьютерной томографии головного мозга не выявили органической патологии головного мозга. Лишь у трех пациентов имели место ликвородинамические нарушения по смешанному типу, вероятно резидуального генеза. В структуре сопутствующей патологии было выявлено наличие минимальной мозговой дисфункции у 11 (55%) пациентов, заболевания органов пищеварительной системы 3 (15%), моче-выделительной системы у 5 (25%), 9 (45%) обследуемых относились к группе часто болеющих детей, 7 (35%) имели отягощенный аллергоанамнез. В отделении дети получали лечение согласно стандартам терапии. Группе детей имевших сопутствующую неврологическую патологию к основной терапии был добавлен препарат альфосцерат холина (глиатилин Italfarmaco s.p.a, Италия) в дозе 250 мг в инъекциях, с последующим переходом на пероральный прием в течении 1,5 месяца, что заметно усилило регресс клинических проявления невропатии.

Заключение. Превалирование вирусной этиологии в невропатии лицевого нерва требует преемственности и общих принципов диагностики и терапии данной патологии между инфекционистами и неврологами. Это способствует предотвращению развития осложнений (контрактур) и более быстрому восстановлению функции лицевого нерва. Включение в комплекс терапии препарата альфосцерат холина (глиатилин Italfarmaco s.p.a, Италия) у детей с сопутствующей неврологической патологией способствует более быстрому регрессу клинических проявлений и выздоровлению.

Раздел 9
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (БА) ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ ГИПОКСИГИПОБАРОТЕРАПИИ (ГГБТ)

Алеманова Г.Д., Попова Л.Ю., Вивтаненко Т.В., Щетинин Н.А., Дробот Л.И.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург

Цель: изучить динимику цитокинового профиля в сыворотке крови после курса ГГБТ у детей и разного возраста при БА легкой степени тяжести.

Обследовано 34 пациента 7–16 лет: в препубертатном возрасте 52,9% (n=18) и в периоде пубертата 47,1% (n=16), страдающих БА персистирующей легкой степени тяжести в периоде ремиссии. Группу контроля составили 30 условно здоровых детей того же возраста. Диагноз БА устанавливали на основе данных анамнеза, общеклинического и аллергологического обследования. Курс ГГБТ в условиях многоместной барокамеры «Урал-1» проводили по стандартной методике (24 сеанса, продолжительностью 1 час). Перед проведением курса лечения все пациенты были в состоянии ремиссии, которая была обусловлена базисной терапией (кромоны, монтелукаст). Основные клинические признаки заболевания (частота, тяжесть и длительность приступов бронхообструкции, резистентность к лекарственным средствам, длительность ремиссии) оценивали согласно Национальной программе через год после курса ГГБТ и ранжировали в период обострения заболевания по пятибалльной системе. Эффект хороший оценивался при разности баллов в 4 и более, как удовлетворительный — при разности в 3 балла и неудовлетворительный при меньшем количестве баллов. Сывороточное содержание ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-18 исследовали до и после курса ГГБТ методом ИФА с использование тест системы («Протеиновый контур»).

Исходные показатели цитокинового профиля при легкой степени тяжести БА в обеих возрастных группах были достоверно выше (p≤0,005) нормы. У больных разного возраста отмечается неодинаковая динамика содержания цитокинов: в препубертате достоверно снизился уровень всех исследуемых цитокинов (ИЛ-1β от 42,0±2,66 до 22,33±7,54; ИЛ-4 от 97,2±8,36 до 14,47±7,54; ИЛ-5 от 8,66±1,1 до 6,17±0,43; ИЛ18 от 116,0±16,29 до 67,6±8,88 пг/мл соответственно), у пациентов в пубертатном периоде снизилось содержание только двух показателей ИЛ-4 (от 119,0±6,52 до 99,05±5,28) и ИЛ-5 (36,67±0,88 и 17,41±5,43 пг/мл). Курс ГГБТ приводит к улучшению контроля БА (удлинение ремиссии). Хороший клинический эффект баролечения отмечался в 92,8%.

Вывод: Курс ГГБТ у детей больных БА, сопровождается положительной клинической динамикой и уменьшением уровня сывороточных цитокинов. Адаптационно — компенсаторные реакции в зависимости от возраста имеют некоторые особенности, положительная динамика цитокинов более выражена в препубертатном возрасте, что следует учитывать при отборе больных.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ С ЧАСТОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ

Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б., Борисенко Е.П., Приходько О.Б.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. Доля детей с частой респираторной заболеваемостью в общей популяции колеблется в пределах 1/3–2/3 и не имеет тенденцию к снижению, в связи с чем, продолжаются поиски реабилитационных мер, способствующих улучшению здоровья данного контингента. Исследования последних лет доказали взаимосвязь витамина D с иммунной системой [M. Urashima, et al., 2010] в связи с чем, рассматривается перспектива его использования для профилактики инфекций дыхательных путей.

Цель исследования — определить обеспеченность витамином D детей с частой респираторной заболеваемостью.

Материалы и методы — обследованы 60 детей дошкольного возраста с частой респираторной заболеваемостью и 30 условно здоровых детей, составивших группу сравнения. Изучены клинико-анамнестические данные, лабораторные показатели — кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, метаболит витамина D — 25(OH)D_3 методом жидкостной хроматографии. При этом за норму витамина D принимали уровень 25(OH)D_3=30–100 нг/мл, за его недостаточность — 21–29 нг/мл, дефицит менее 20 нг/мл [Holik M.F., 2007; Захарова И.Н. и соавт., 2014]. Интерлейкин 6, интерлейкин 8 исследовали методом иммуноферментного анализа, пакет прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты. Среди детей с частыми респираторными заболеваниями наблюдалась патология дыхательной системы у 68,3%, пищеварительного тракта — 36,6%, сердечно-сосудистой системы у 16,6%, костно-суставной системы у 41,6%. Достаточное обеспечение организма витамина D наблюдается у 1 ребенка (1,5%), среди здоровых детей — у 17 (56,7). У 59 детей (98,3%) выявлено снижение уровня витамина D, что в 2 раза чаще, чем у здоровых детей (43,3%), p<0,05. Из них у 68,3% детей имеется витамин D дефицитное состояние, которое не наблюдалось в группе здоровых детей. Средний уровень витамина D детей с частой респираторной заболеваемостью был в 1,8 раза ниже по сравнению

со здоровыми детьми. Установлены корреляционные связи уровня 25(OH)D_3 с содержанием Ca (r=0,54; p≤0,001); P (r=0,49; p≤0,001); ЩФ (r=–0,41; p≤0,001); с ИЛ-8 (r=–0,49; p≤0,001). Доказана корреляционная связь уровня витамина D с индексом резистентности (r=–0,73; p≤0,001), что доказывает его влияние на состояние иммунитета и респираторную заболеваемость детей.

Заключение. Частая респираторная заболеваемость у детей сопровождается недостаточным обеспечением организма витамином D, и более, чем у половины из них развитием витамина D-дефицитного состояния, что диктует необходимость своевременной его коррекции для улучшения здоровья детей.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

Барзунова Т.В.[1], Мартынович Н.Н.[1], Шинкарева В.М.[2]

[1]ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск
[2]ГБУЗ ИГОДКБ, г. Иркутск

Введение: Муковисцидоз (МВ) — тяжелое генетически обусловленное заболевание, проявляющееся дисфункцией различных органов и систем, значительно ухудшающее качество жизни пациентов. Современные лечебные, реабилитационные мероприятия позволяют большинству детей вести полноценный образ жизни.

Цель исследования — изучить особенности течения муковисцидоза у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 18 историй болезней детей, проходивших лечение по поводу муковисцидоза в эндокринологическом отделении за период с 2013 по 2015 гг.

Результаты: За период наблюдения сохраняется стабильным число детей, госпитализированных по поводу МВ: в 2013 г — 11 человек, в 2014–12, в 2015–10. В группе исследования преобладают девочки — 72% (13), мальчики — 28% (5). На момент постановки диагноза 60% (6) детей были в возрасте 0–6 мес., по 13% (2) в возрастных группах 6–12 мес, 1–3 года, 3–5 лет. Следует отметить, что только в 73% случаев (11 детей) был проведен неонатальный скрининг, у 27% пациентов он проведен не был, а у трех пациентов нет данных о его проведении, в связи с чем они не вошли в статистическую обработку. 61% детей являются жителями городов, 39% проживают в районах (поселок, село, деревня). Диагноз «муковисцидоз, смешанная форма» был выставлен в 100% случаев. Данные по степени тяжести распределились следующим образом: в 2013 году 10 пациентов (83%) наблюдались с тяжелым течением МВ, 17% (2) — средней степени тяжести; за 2014–63% (7) — тяжелая степень, 37% (4) — средняя (в 1 случае не было данных о тяжести); за 2015–80% (8) — тяжелая, 20% (2) — средняя степень тяжести. В структуре осложнений лидером была хроническая панкреатическая недостаточность: в 2013 и 2015 гг. осложнила основное заболевание в 100% случаев, в 2014 — в 83%. Вторым по частоте осложнением стали бронхоэктазы: в 2013 — 36% (4 из 11), в 2014 — 42% (5 из 12), в 2015 — 70% (7 из 10). На третьем месте — цирроз печени: 2013 — 27% (3), 2014 — 17% (2), 2015 — 40% (4). Далее — пневмофиброз: 2013 — 18% (2), 2014 — 8% (1), 2015 — 30% (3). Легочная гипертензия: в 2013 — 18% (2), 2014 — 17% (2), 2015 — 20% (2).

Заключение 1. Чаще диагноз муковисцидоза выявляется у детей в возрасте 0–6 мес. (60%). 2. Неонатальный скрининг был проведен в 73% случаев. 3. Преобладающая форма муковисцидоза — смешанная (100%), тяжелой степени тяжести. 4. Самые частые осложнения — хроническая панкреатическая недостаточность (83–100%), бронхоэктазы (36–70%), цирроз печени (27–40%), пневмофиброз (8–30%), легочная гипертензия (17–20%).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АСТМОПОДОБНЫХ СИМПТОМОВ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В РОССИИ (МЕТА-АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ISAAC)

Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А.

НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
г. Москва

Впервые проведен мета-анализ опубликованных за период 1994–2013 гг. исследований по оценке распространенности астмоподобных симптомов (АПС) и бронхиальной астмы (БА) среди детей в возрасте 7–8 лет и 13–14 лет в России, отобраны репрезентативные данные результатов эпидемиологических исследований (по программе ISAAC). — I фаза ISAAC выполнена в 1993–2000 гг., в опросе приняли участие 96241 школьников (57185 — 13–14 лет и 39056 — 7–8 лет) из 17 региональных центров России. Распространенность АПС в России в 1993–2000 гг. в обеих возрастных группах (7–8 и 13–14 лет) была сопоставима со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями.

Распространенность БА в России по результатам исследований II фазы ISAAC составила в среднем у подростков 13–14 лет — 5,3%, у первоклассников 7–8 лет — 4,7%.

Исследования III фазы ISAAC выполнены с 2001 по 2008 гг. В группу 3А вошли исследования, выполненные только в одном центре — г. Новосибирске. В динамике за 6 лет в старшей возрастной группе установлен устойчивый тренд ежегодного прироста таких АПС, как тяжелые приступы с речевой одышкой — на 0,15% в год, ночной кашель — на 0,42% в год. Родители первоклассников чаще свидетельствовали о наличии диагноза БА (на 0,15% в год). В обеих возрастных группах выявлено ежегодное

уменьшение в среднем на –0,5% и на –0,37% в год симптомов бронхоспазма на физическую нагрузку. С учётом результатов фазы 3В следует, в целом, отметить незначительное изменение показателей распространенности АПС и БА у детей в России за последние 20 лет.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНОЙ ФОРМОЙ АЛЛЕРГИИ В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Беш Л.В.[1,2], Мацюра О.И.[1,2], Новикевич С.З.[1], Гутор Т.Г.[1]

[1]Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого,
[2]Львовский городской детский аллергологический центр; г. Львов, Украина

Введение. На протяжении последних нескольких десятилетий частота и распространенность аллергической патологии среди населения, особенно у детей, заметно возрастает. Согласно данным литературы, от различных форм аллергической патологии страдает от 20% до 60% населения земного шара. Перечень форм, которыми она проявляется, очень разнообразен и в большей части сопровождается дыхательными расстройствами.

Цель исследования — изучение структуры сенсибилизации детей разного возраста с респираторной формой аллергии и поиск наиболее эффективных, удобных методов ее диагностики, что, в свою очередь, позволит обосновать выбор объема и длительности терапии и способствовать повышению ее эффективности.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 50 детей (32 мальчика и 18 девочек), которые наблюдаются в условиях Львовского городского детского аллергологического центра Комунальной городской детской клинической больницы. Средний возраст обследуемых составил 8,5 года. У всех детей в анамнезе отмечались респираторные проявления аллергии, однако на момент обследования диагностировано ремиссию заболевания. Кожную чувствительность немедленного типа к бытовым, эпидермальным, пищевым, грибным и пыльцевым аллергенам определяли методом прик-тестов (стандартные аллергены МП «Иммунолог», г. Винница). Для количественного определения циркулирующих аллерген-специфических иммуноглобулинов Е (IgE) в сыворотке крови использовали диагностические наборы «RIDASCREEN Spec. IgE» — ELISA-Single Allergen Format (R-Biopharm AG, Германия).

Результаты. Структура сенсибилизации детей с респираторной формой аллергии в значительной степени зависит от возраста ребенка:

а) у детей раннего возраста высокая чувствительность к бытовым аллергенам (клещи домашней пыли), несколько меньше пищевым (молоко коровье сырое, молоко козье, рыба микст, орехи микст, яблоко зеленое, банан, телятина, свинина, баранина);

б) в возрастной группе детей 4–10 лет — к бытовым аллергенам (клещи домашней пыли), пыльцевым (мятлик луговой и микст поздних трав), пищевым (телятина, домашняя птица);

в) у детей 11–17 лет — к пыльцевым аллергенам (тимофеевка луговая, мятлик луговой, микст поздних и ранних трав), бытовым (клещи домашней пыли), эпидермальным (шерсть кота), в меньшей степени пищевым (рыба микст, яичный белок), грибным (Candida albicans).

Сравнительный анализ результатов тестирования кожной гиперчувствительности по прик-тестам и исследования содержания специфических IgE в сыворотке крови примерно в 30% случаев показал расхождения между результатами оценки одного и того же аллергена in vivo и in vitro, особенно в возрастной группе детей 11–17 лет.

Заключение. Лабораторные исследования являются неотъемлемой частью аллергодиагностики. В частности, использование современных диагностических систем для определения классов концентрации аллергенов дает возможность делать выводы о степени чувствительности пациента к определенным аллергенам, что имеет большое значение при выборе объема терапевтической тактики, для оценки динамики заболевания и формирования прогноза, особенно у детей с респираторной формой аллергии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСОГЛОТКИ

Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х., Попова Е.И., Маметьева В.Л., Муратова Р.Н.

ГБОУ ВПО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово

Введение. Инфекции респираторного тракта в настоящее время занимают ведущее место в структуре заболеваемости детского населения, из них наиболее распространены хронические болезни верхнего отдела дыхательных путей (ВДП). В формировании хронических очагов инфекции ВДП у детей особая роль отводится лимфоглоточному кольцу и аденоидным вегетациям, наличию постоянно рецидивирующего воспаления. По современным представлениям в хроническом воспалении с вовлечением ткани лимфоглоточного кольца существенная роль принадлежит *Streptococcus pneumoniae*. Перспективным подходом к решению проблемы широкого распространения инфекций респираторного тракта у детей является специфическая профилактика против пневмококка. Опыт применения конъюгированных пневмококковых вакцин в России, а также мировой опыт, отраженный в позиции ВОЗ, убедительно свидетельствует об их высокой защитной эффективности. Благодаря

их применению в настоящее время наметилась тенденция к снижению высокой частоты тяжелого течения муконазальных форм пневмококковых инфекций (отитов, гайморитов, синуситов, пневмонии) и значительной опасности ее массового распространения среди всего населения.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность использования пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины (ПКВ13) у детей с хроническими заболеваниями носоглотки.

Материалы и методы. За период 2011–2016 гг. наблюдали 1096 детей в возрасте 2–5 лет. Обследуемых разделили на 2 группы. Пациенты, вакцинированные против пневмококка, составили группу ПКВ13 (n=542). В группе контроля (n=554) дошкольники вакцинацию ПКВ13 не получали. Все обследуемые дети относятся к группе часто болеющих респираторными инфекциями. Хронические заболевания носоглотки имели место в 100% случаев. Кроме этого 61 ребенок (5,57%) являлся реконвалесцентом острой пневмонии. Вакцинацию против пневмококковой инфекции пациентов группы ПКВ13 осуществляли по рекомендованным схемам с учетом возраста ребенка на момент начала иммунизации. Контроль состояния привитого ребенка осуществлялся в течение 3–4 дней после иммунизации. Проведен анализ уровня заболеваемости ОРИ, ЛОР-инфекциями и осложненного течения их до и после вакцинации в течение 12 месяцев.

Результаты. До включения в исследование заболеваемость ОРИ в обеих группах составила 4894 случая (4465,3 на 1000): в группе ПКВ13 зарегистрировано 2458 случаев (4535,1 на 1000), в группе контроля — 2436 (4397,1 на 1000) (p=0,643). В течение 1 года после вакцинации уровень заболеваемости в группе ПКВ13 составил 965 случаев (1780,4 на 1000), в группе контроля — 1216 (2194,9 на 1000) (p=0,004). За год до вакцинации острый бронхит перенесли 10,89% (ПКВ13) и 10,45% (контроль) ребенка (p=0,453). После вакцинации названное заболевание зарегистрировано у 4,34% и 9,64% детей соответственно (p=0,008). Внебольничную пневмонию перенесли за год до вакцинации 6,16% (ПКВ13) и 6,03% (контроль) детей (p=0,413). После вакцинации случаи пневмонии отмечены у 2,28% и у 6,78% наблюдаемых соответственно (p=0,0008). Обострения хронического гайморита за год до вакцинации составили 7,03% (ПКВ13) и 7,24% (контроль) случаев (p=0,073). После вакцинации обострение названного заболевания диагностировано у 2,68% и 6,78% пациентов соответственно (p=0,0007). Острый средний отит за год до вакцинации перенесли 7,81% детей группы ПКВ13 и 8,04% группы контроля (p=0,098). После вакцинации данное заболевание диагностировано у 3,27% и 8,18% соответственно (p=0,0009). Анализ течения поствакцинального периода показал: 96,3% детей перенесли вакцинацию бессимптомно. Общие поствакцинальные реакции слабой силы в виде повышения температуры до 37,5°С имели место у 3,3% детей, развивались в первые сутки и купировались в течение 1–2 дней. Местных реакций не отмечено ни у одного ребенка.

Заключение. Использование специфической профилактики ПКВ13 у детей с хроническими заболеваниями носоглотки позволяет снизить кратность ОРИ и ЛОР-инфекций в 2,5 раза, сократив их продолжительность в 1,4 раза и уменьшить частоту осложненного течения в 2,3 раза. Анализ и течение поствакцинального периода показал высокий уровень безопасности и переносимости вакцины.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПО ДАННЫМ ДЛИТЕЛЬНОГО КАТАМНЕЗА

Василевский И. В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Цель: проанализировать результаты лечения детей с бронхиальной астмой, имеющих избыточную массу тела, по данным длительного катамнеза.

Материалы и методы исследования: проведен анализ результатов лечения детей с бронхиальной астмой, имеющих избыточную массу тела, по данным катамнестического наблюдения в течение пяти лет после их госпитализации в специализированное аллергологическое отделение и последующего противо-рецидивного лечения. Обследуемая выборка пациентов включала 446 детей в возрасте от 1 до 15 лет (мальчиков — 286, девочек — 160), у которых была верифицирована бронхиальная астма преимущественно атопической формы. По степени тяжести 32,7% пациентов имели тяжелое течение заболевания, у 62,6% детей отмечалось течение болезни средней тяжести. 286 пациентов (64,1% от общего числа обследуемых) имели нормальную массу тела (ИМТ±1,0σИМТ), у 79 детей (17,7%) отмечена избыточная масса тела (ИМТ+1,0–2,0σИМТ), у 22 пациентов (4,9%) констатировано ожирение (ИМТ= или >+2,0σИМТ). Снижение массы тела (<ИМТ±1,0σИМТ) отмечено у 59 пациентов (13,2% от общего их числа). Для стандартизации оценки эффективности диспансеризации использова-ны унифицированные критерии из методических рекомендаций по наблюдению за больными аллергическими заболеваниями (М., 1985).

Результаты: проведенный анализ оценки эффективности диспансеризации указанных групп пациентов с бронхиальной астмой по данным длительного катамнеза выявил значимое превышение процентной численности пациентов с неудовлетворительным результатом динамического наблюдения (балл 1 — состояние ухудшилось, балл 2 — без эффекта, балл 3 — требуется повторное стационарное

лечение), имевших избыточную массу тела и ожирение в сравнении с группой пациентов с нормальным индексом массы тела (соответственно: 39,2±5,53% и 26,3±2,99%, $P<0,05$). Дети с бронхиальной астмой, имевшие нормальный индекс массы тела характеризуются достоверным увеличением численности пациентов, которые за период 5-летнего мониторинга состояния были отнесены в группу удовлетворительного вторичного прогноза (4 балла — хороший результат, 5 баллов — отличный результат), что выражалось соответ-ственно следующим образом в сравнении с детьми с избыточной массой тела и ожирением: 73,7±2,99% и 60,8±5,53%, $P<0,05$).

Выводы: в практической работе педиатрам следует учитывать важный факт, что индекс массы тела у детей с бронхиальной астмой — значимый предиктор вторичного прогноза заболевания.

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОПОСТАВЛЕНИИ С ВЕЛИЧИНОЙ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Введение: в ранее проведенных комплексных исследованиях по особеннос-тям метаболизма липидов при бронхиальной астме (БА) у детей в рамках липидной модели наследственного предрасположения к заболеванию нами был выявлен факт, подверждающий важную роль ряда метаболитов липидного обмена в реализации аллергической реактивности (атопии) у детей.

Цель: проанализировать величину ряда липидных признаков у детей с БА в сопоставлении с показателями индекса массы тела (ИМТ) пациентов, обратив особое внимание на уровни фосфатидилхолина (лецитина) и лизофосфатидилхолина (лизолецитина) и величину их отношений.

Материалы и методы исследования: у 326 детей с БА в межприступном периоде и у 88 здоровых детей проведено изучение липидного спектра крови. Анализировали процентное содержание липопротеидов высокой и низкой плотности, уровни свободного холестерина, эфиров холестерина, общего холестерина, триглицеридов, фосфатидилхолина (Л) и лизофосфатидилхолина (ЛЛ) и величину их отношений. Определяемые липидные признаки сопоставлялись с величиной ИМТ.

Результаты: по большинству липидных признаков у пациентов с БА обнару-жено значительное превышение уровня определяемых метаболитов в сравнении с здоровыми детьми ($P<0,001$ для ЛПНП, ЭХ, Л, ОХ; $P<0,01$ для ТГ; $P<0,05$ для СХ). Уровень ЛЛ и величина отношения содержания ЛЛ к Л (ЛЛ/Л) выявлены значительно сниженными у детей с астмой (в альтернативных группах детей для ЛЛ t=5,31, а отношения величин содержания ЛЛ/Л t=7,43 ($P<0,001$). Для липидного признака — отношения величин ЛЛ/Л, наряду с высоким показателем фенотипического различия у здоровых и детей с астмой, нами выявлена генетическая ассоциация признака с возникновением БА. У пациентов с ожирением обнаружена минимальная величина отношения ЛЛ/Л, которая значимо отличалась от показателей здоровых детей (соответственно: 0,107±0,007 и 0,169±0,005, t=7,21; $P<0,001$) и от пациентов с астмой, имеющих нормальный ИМТ (t=3,30; $P<0,001$).

Выводы: 1) повышение уровня липидных метаболитов у пациентов с БА способствует усилению энергетических процессов в клетках, т.к. секреция медиаторов аллергии клетками-мишенями требует достаточного энергетического обеспечения; 2) увеличение при БА уровня фосфатидилхолина (Л) при снижении содержания лизофосфатидилхолина (ЛЛ) связано с особенностями функционирования ключевого фермента — лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ); 3) функционирование ЛХАТ имеет отличие у пациентов с бронхиальной астмой с сопутствующим ожирением, что следует учитывать при лечении данных больных.

БРОНХИАЛЬНАЯ ПРОХОДИМОСТЬ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Василевский И.В., Скепьян Е.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Цель: выявить различие параметров функции внешнего дыхания (ФВД), характеризующих бронхиальную проходимость у детей с бронхиальной астмой в зависимости от индекса массы тела.

Материалы и методы исследования: изучены параметры ФВД у 102 детей с бронхиальной астмой: 80 мальчиков и 22 девочек в возрасте 7–14 лет. У 17 пациентов заболевание было легкого течения персистирующей формы, 85 детей имели среднетяжелую астму. Всем пациентам с бронхиальной астмой проведена компьютерная флоуметрия с акцентом на объемно-скоростные показатели ФВД. Компьютерная флоуметрия проводилась детям в межприступный период, определяли исходные показатели и динамику после адекватной физической нагрузки. Полученные результаты параметров ФВД анализировали с фенотипи-ческой характеристикой пациентов по показателям индекса массы тела. У каждого ребенка вычислен индекс массы тела и в соответствии с принятыми критериями дети были разделены на две основные группы. I группу составили 27 пациентов с бронхиальной астмой, у которых индекс массы тела превышал медиану популя-ционного показателя. II группа включала в себя 75 пациентов с бронхиальной астмой, у которых индекс массы тела был меньше меди-

аны популяционного показателя для соответствующего возраста детей.

Результаты: В группе пациентов, у которых индекс массы тела превышал медиану популяционного показателя, обнаружено снижение величины ОФВ (p<0,01) и МОС75% (p<0,01) после физической нагрузки. Характерно, что пациенты альтернативной группы (с сниженным индексом массы тела) более значимо в сравнении с вышеуказанной группой детей отрицательно реагировали на физическую нагрузку. Так, по ОФВ, ФЖЕЛ, МОС25%, МОС50%, МОС75% у пациентов альтернативной группы отмечалось достоверное снижение функцио-нальных показателей, характеризующих бронхиальную проходимость. Особенно наглядно это было выявлено относительно МОС75% (t=7,07; p<0,001).

При сравнении одних и тех же параметров ФВД у детей с бронхиальной астмой в зависимости от индекса массы тела максимальная объемная скорость выдоха в точке 75% жизненной емкости легких у пациентов, имеющих индекс массы тела менее медианы популяционного показателя, обнаруживает свойства маркерного дифференциального признака в сопоставлении с детьми, имеющими повышенный индекс массы тела (94,5±2,3 и 79,0±3,81 соответственно, P<0,001).

Выводы: величина МОС75% с учетом показателя индекса массы тела у детей с бронхиальной астмой на практике может быть использована для мониторинга оценки эффективности лечения и дальнейшего прогноза заболевания.

ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ФРАКЦИИ ЛИПИДОВ, ЛИПОПРОТЕИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Водовозова Э.В., Леденева Л.Н.

ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ МЗ РФ

При смешанной форме муковисцидоза поражаются дыхательная и пищеварительная системы, что приводит к более тяжелому течению заболевания особенно у детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет.

Цель исследования. На основе анализа липидного статуса у детей Ставропольского края, страдающих смешанной формой муковисцидоза, предложить диагностику данного страдания путем определения наиболее диагностически значимых фракций.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось у 81 ребенка, страдающего смешанной формой муковисцидоза, на базе пульмонологического отделения ГБУЗ СК «КДКБ» города Ставрополя, в консультативной поликлинике ГБУЗ СК «КДКБ» г. Ставрополя в период 1999–2014 годы. Контролем служили данные липидограмм 61 здорового ребенка такого же возраста. Все исследования проводились после подписания информационного согласия пациентов и/или родителей.

Исследования спектра липидов сыворотки крови и их транспортных форм, липидного и фосфолипидного состава мембран эритроцитов. проводились методом тонкослойной хроматографии.

Результаты исследования. При проведении сравнительного анализа показателей липидного обмена у детей с целью диагностики муковисцидоза, были выявлены 3 наиболее значимые фракции липидов, фосфолипидов и ЛП — протеинов сыворотки крови и липидов и фосфолипидов мембран эритроцитов: хиломикроны (ХМ), пре–β–липопротеины (пре–β–ЛП) сыворотки крови и лизофосфатидилхолин мембран эритроцитов (ЛФТХм).

Заключение. Сравнительный анализ изменений метаболизма липидов у изучаемого контингента детей позволяет рекомендовать для оптимизации диагностики МВ исследование следующих показателей: ХМ и пре–β–ЛП и ЛФТХм.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ КАК ОДНОГО ИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МАРКЕРОВ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

Водовозова Э.В., Дубовой Р.М., Леденева Л.Н.

ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ МЗ РФ

Муковисцидоз (МВ) или кистофиброз поджелудочной железы — наиболее распространенное тяжелое моногенное заболевание человека, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора белка муковисцидоза, характеризующееся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем, имеющее обычно тяжелое течение и прогноз [Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. 2014].

Цель исследования. На основе системного анализа элементного статуса у детей Ставропольского края, страдающих муковисцидозом, предложить диагностику данного страдания путем определения содержания Na в волосах пациентов.

Материалы и методы исследования. Химические элементы в принципе можно определять в биоптатах различных органов, биологических жидкостях, ногтях, волосах и т.д. В настоящем исследовании были использованы волосы, поскольку химический состав их по сравнению с биологическими жидкостями подвержен колебаниям в гораздо меньшей степени, а также является наиболее полно изученным в настоящее время и используется многими исследователями в качестве эталона сравнения. [Скальный А.В. 2004; Дубовой Р.М., 2009]. Такой подход расширяет возможность оценки макро- и микроэлементного статуса организма, поскольку позволяет определять долговременные изменения состояния различных систем организма, отражающихся в повышении или понижении уровня определённых элементов, а также наиболее доступен у детей (особенно раннего

возраста) и наименее травматичен. Для определения элементов в биосубстратах используются два метода анализа: ИСП-АЭС и ИСП-МС. За счет применения двух взаимодополняющих методов определения МЭ в одной биопробе повышается надежность результатов, увеличивается набор количественно определяемых элементов (20 и более) и сокращается общее время, затрачиваемое на анализ.

Результаты исследования. Нами были обследованы все 47 детей Ставропольского края, которые были зарегистрированы в 2010 году как больные муковисцидозом. Контролем служили нормативы содержания микроэлементов у здоровых детей [Скальный А.В. 2004]. Выявлено, что концентрация Na в волосах в десятки раз выше у детей, страдающих МВ по сравнению со здоровыми сверстниками.

Заключение. Способ диагностики муковисцидоза методом определения Na в волосах обследуемых детей является легко доступным и правомерным, особенно для детей раннего возраста.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ПОЛИМОРФИЗМА ALA16VAL ГЕНА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ 2 (SOD2) У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Гусева О.Е., Ли Л.А., Лебедько О.А., Наговицына Е.Б.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ ОМиД, г. Хабаровск

Введение. В настоящее время в педиатрической пульмонологии отмечается увеличение числа пациентов с минимальными клиническими проявлениями ряда воспалительных заболеваний респираторной системы, в том числе внебольничных пневмоний (ВП), что затрудняет своевременную диагностику и выбор тактики лечения. Гиперпродукция свободных радикалов на фоне недостаточности антиоксидантной защиты приводят к развитию оксидативного стресса, играющего важную роль в патогенезе воспаления. К ферментам антиоксидантной защиты относится супероксиддисмутаза 2 (SOD2), генетический полиморфизм которой может оказывать значимое влияние на процессы детоксикации свободных радикалов, и, следовательно, на уровень оксидативного стресса.

Цель иследования: изучить особенности оксидативного статуса сыворотки крови и полиморфизма Ala16Val гена SOD2 у детей с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Обследован 61 пациент с ВП. Выделены клинические группы: 1 — (n=30) с классическим клиническим течением ВП; 2 — (n=31) с условно «гипореактивным течением» ВП (без выраженных клинических проявлений). Группу сравнения составили 30 детей I и II групп здоровья, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами 1 и 2 клинических групп. Оксидативный статус сыворотки крови пациентов (до лечения) исследовали с помощью методик спонтанной, Fe^{2+} — индуцированной и люминол-зависимой H_2O_2 — индуцированной хемилюминесценции (ХМЛ). Молекулярно-генетическое исследование осуществляли с помощью тест-систем ООО НТП «Литех» методом ПЦР. Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди–Вайнберга использовали критерий χ^2 Пирсона.

Результаты. Анализ процессов биогенеза свободных радикалов у детей 1 и 2 групп выявил достоверное (p<0,05) увеличение исследуемых ХМЛ параметров по отношению к аналогичным величинам группы сравнения, что свидетельствовало о формировании системного оксидативного стресса. При этом в 1 группе изменения оксидативного статуса имели достоверно (p<0,05) более выраженный характер, чем во 2 группе. Если в 1 группе увеличение ХМЛ-показателей по отношению к группе сравнения варьировало в диапазоне 8,2–13,6 раза, то во 2 группе диапазон составлял 5,9–9,8 раза.

Анализ полиморфизма гена SOD2 в положении Ala16Val у пациентов с ВП выявил достоверное преобладание частоты гетерозиготного варианта A/V в обеих клинических группах (1 группа — 60% vs. группа сравнения — 23,3%, p<0,01; 2 группа — 58,1% vs. группа сравнения — 23,3%; p<0,01).

Заключение. Таким образом, у детей при ВП с классическим типом клинического течения выраженность системного оксидативного стресса выше, чем при ВП с «условно гипореактивным» течением. В то же время, полученные данные свидетельствуют об отсутствии ассоциации полиморфизма Ala16Val гена SOD2 с типом клинического течения ВП у детей.

ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Добрынина О.Д., Мещеряков В.В.

Медицинский институт Сургутского Государственного Университета, г. Сургут

Цель: установить объективные диагностические критерии бронхиальной астмы (БА), разработать референсные значения бронходилатационной пробы для оценки обратимости брониальной обструкции методом компьютерной бронхофонографии (КБФГ).

Материалы и методы: Исследование проведено в два этапа. Первый этап — под наблюдением 2 группы пациентов: группа 1 — дети с установленным диагнозом бронхиальная астма (БА), n=103; группа 2 — здоровые дети, n=50; средний возраст детей составил 4 (3–6) лет в обеих группах. Данные группы являются контрольными для установления диагностических критериев БА. На втором этапе, после установления функциональных особенностей БА и у здоровых детей, наблюдение за пациентами из группы 3 — дети

с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом или периодами длительного малопродуктивного кашля, без признаков инфекционного процесса, *n*=39, сопоставимы по возрасту с группами 1 и 2. Проведена КБФГ, бронходилатационная проба, измерение уровня NO в выдыхаемом воздухе, как показатель эозинофильного воспаления. Проведено сравнение спирометрии и КБФГ. Статистическая обработка: Манна–Уитни, ROC анализ, расчет чувствительности и специфичности.

Результаты: У детей из группы 1 при обострении БА установлено повышение акустического компонента работы дыхания (АКРД) в высокочастотном спектре, характерное для выраженных вентиляционных нарушений. В группе 2 АКРД регистрируется в пределах нормы. Динамическое наблюдение за детьми из группы 1 в период ремиссии показало длительно сохраняющиеся повышенные показатели АКРД в высокочастотном спектре после клинического выздоровления. У всех детей 1 группы установлена обратимая скрытая бронхообструкция в периоде ремиссии. При сравнении двух методов выявления вентиляционных изменений, показана высокая чувствительность КБФГ (Se — 0,91; Sp — 0,81; AUC — 0,95 — отличное качество) против спирометрии — среднее качество, $p \leq 0{,}01$. Установлен различный уровень NO у детей с БА в зависимости от возраста (2–6 лет — 7 (4–11), ppb и 7–18 лет –12 (6,5–17), ppb, $p \leq 0.01$), что можно расценить, как наличие вирус индуцированного агента в качестве тригерного фактора. Учитывая анамнестические данные и по установленным функциональным критериям, характерных для детей с БА, у части детей 30,7% (*n*=12) из группы 3 впервые установлен диагноз БА.

Таким образом, у детей с отягощенным анамнезом, на основании клинических проявлений и функциональных методов диагностики появляется возможность более ранней и объективной диагностики БА.

РЕНТГЕНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Дьякова С.Э., Костюченко М.В.

НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
г. Москва

Цель: оптимизировать обследование детей с бронхиальной астмой (БА) для выявления скрытых нарушений бронхиальной проходимости (БП).

Материалы и методы: проанализированы результаты обследования 96 детей (77 мальчиков (80%), 19 девочек (20%); средний возраст =13,7 л. (8÷17)) в периоде клинико-функциональной ремиссии БА (среднетяжелая БА — 53 чел. (55%), тяжелая БА — 27 чел. (28%), легкая БА — 16 пац. (17%)), у которых показатели спирометрии были в пределах должных величин, а при обзорной рентгенографии грудной клетки были выявлены достоверные признаки обструктивного синдрома (общее вздутие легочной ткани, параллельный ход ребер, уплощение куполов диафрагмы, в ряде случаев — «капельная» форма сердца).

Результаты: среди обследованных 43 чел. (45%) опережали сверстников по росту, а среди коморбидных заболеваний у 10 детей (11%) имелся подтвержденный синдром соединительно-тканной дисплазии (СТД). Еще у 24 пациентов (25%), наряду с высокорослостью, были выявлены пролапс митрального клапана и нефроптоз, что, по всей видимости, также свидетельствовало о наличии недифференцированной СТД. При проведении спирометрии у всех испытуемых исходные показатели были в пределах должных величин; в пробе с дозированной физической нагрузкой признаки бронхиальной гиперреактивности (падение ОВФ1 на 12% (или 200 мл) от исходного) зафиксированы у 8 больных (9%); у трех пациентов отмечался парадоксальный достоверный прирост ОФВ1. При проведении бодиплетизмографии (БПГ) у большинства исследуемых бронхиальное сопротивление было в пределах должных величин ($БС_{сред.}$=104,7±8,7% от должн. (51÷168)), однако у 22 пациентов (23%) оно значимо превышало верхнюю границу нормы, что указывало на нарушение БП. ВГО в среднем составил 132,3±5,2 от должн. (106÷164), однако у 27 пациентов (28%) он был достоверно увеличен. Наибольшие отклонения от нормы были выявлены со стороны остаточного объема легких (ООЛ): в среднем, он составил 167,3±11,2% от должн. (96÷238) и был значительно увеличен у 80 больных (82,5%); увеличение соотношения ООЛ/ОЕЛ выше 25% отмечалось у 85 пациентов (87,5%), что также подтверждало гипотезу об имеющихся скрытых признаках обструктивных нарушений. При этом общая емкость легких (ОЕЛ) в подавляющем большинстве случаев была в пределах нормы (в среднем, ОЕЛ составила 114,3±4,4% от должн. (96÷132)), однако у 22 пациентов (23%) с наиболее высокими значениями ООЛ общая емкость легких значимо превышала должные значения (при этом, фенотипических и ультразвуковых признаков СТД у этих детей выявлено не было!). Рентгенологически достоверные признаки обструктивного синдрома выявлены у 75 детей (78%), причем у 18 из них (20%) они сопровождались признаками бронхита, а у 12 пациентов (12%) с функциональными признаками скрытой бронхиальной обструкции (СБО) по данным БПГ рентгенологически имелись только признаки бронхита, у 8 детей — признаки сосудистой реакции. У 2 пациентов на рентгенограмме грудной клетки имелась капельная форма сердца, при этом другие патогномоничные признаки бронхиальной обструкции отсутствовали. Признаки СБО по данным БПГ и рентгенологического обсле-

дования встречались одинаково часто вне зависимости от тяжести БА. Все дети с тяжелой БА, а также 18 детей со среднетяжелой БА базисно получали комбинированные ИГКС, включающие в себя бета-симпатомиметики пролонгированного действия, тем не менее, прием этих препаратов сопровождался персистированием СБО.

Заключение: углубленное функциональное обследование больных с БА вне обострения в сочетании с рентгенографией грудной клетки позволяет в 78% случаев выявить скрытую бронхиальную обструкцию. В 1/3 случаев подобный тип нарушений можно было связать с наличием сопутствующей СТД, для чего следует рекомендовать расширенное ультразвуковое обследование (УЗИ почек, ЭхоКГ). Выявление рентгено-функциональных признаков СБО требует проведения ревизии техники ингаляции, соблюдения элиминационного режима и комплаентности пациента врачебным назначениям. Наблюдение в динамике за параметрами выявленной СБО у данной группы больных может способствовать подбору оптимальных методов лечения и респираторной реабилитации.

ОЦЕНКА МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА МИТОХОНДРИЙ ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Евсеева Г.П., Ефименко М.В., Ли Л.А., Козлов В.К.

Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания — НИИ охраны материнства и детства, г. Хабаровск

Введение. Развитие и течение внебольничной пневмонии (ВП) у детей сопровождается снижением энергообеспечения лимфоцитов и именно у них патология протекает с осложненным течением, иммунными нарушениями и бывает торпидной к стандартной этиопатогенетической терапии. Нарушение дыхания на уровне клетки связано с изменением мембранного потенциала митохондрий ($\Delta\Psi m$), который отражает регуляцию транспорта ионов в направлении отдельных потоков субстратов и метаболитов. Определение $\Delta\Psi m$ является важным компонентом здоровья клеток.

Цель. Исследование содержания лимфоцитов со сниженным $\Delta\Psi m$ у детей с ВП.

Материалы и методы. Было обследовано 55 детей, больных ВП. Контролем послужили показатели 30 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Процентное содержание клеток со сниженным $\Delta\psi m$ в общей популяции лимфоцитов периферической крови определяли методом проточной лазерной цитометрии (BD FACSCalibur, USA) в программе Cell Quest Pro с использованием красителя JC-1 (Bector Dikcenson, USA). Исследование активности ферментов сукцинатдегидрогеназы (СДГ), альфа-глицерофосфатдегидрогеназы (α-ГФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в лимфоцитах периферической крови количественным методом по Нарциссову Р.П. (1969).

Результаты. При поступлении в клинику НИИ ОМиД у детей с ВП в периферической крови выявлено увеличение в 2,2 раза содержания лимфоцитов со сниженным уровнем $\Delta\psi$ («ВП» — 63,5±2,8% vs. «контроль» — 28,5±1,75%, $p<001$). Корреляционный анализ выявил значимые отрицательные взаимозависимости средней силы между показателем $\Delta\psi m$ и средней активностью СДГ ($r=-0,476$, $p<0,001$), коэффициентом вариации СДГ ($r=-0,646$, $p<0,001$), средней активностью α-ГФДГ ($r=-0,616$, $p<0,001$), коэффициентом вариации α-ГФДГ ($r=-0,566$, $p<0,001$), средней активностью ЛДГ ($r=-0,588$, $p<0,001$), коэффициентом вариации ЛДГ ($r=-0,423$, $p<0,001$). То есть у детей, больных ВП снижение активности митохондриальных окислительно-восстановительных ферментов ведет к увеличению числа лимфоцитов со сниженным мембранным потенциалом лимфоцитов. При этом проведенный факторный анализ показал, что наиболее значимый фактор — это увеличение содержания лимфоцитов со сниженным мембранного потенциалом митохондрий (0,9195), по сравнению со средней активностью СДГ (–0,7427), α-ГФДГ (–0,7308) и ЛДГ (–0,7461).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о формировании у детей с ВП митохондриального пути реализации апоптогенной программы лимфоцитов периферической крови, сопровождающееся нарушением биоэнергетики этих клеток.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЁГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Иванникова А.С., Почивалов А.В., Мамонова Н.С.

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

Введение. Актуальность исследования обусловлена ростом заболеваемости бронхолёгочной патологией в детской популяции, обнаружением новых научных фактов о влияния на течение болезней дисплазии соединительной ткани. Результаты некоторых исследований показывают имеющиеся иммунологические нарушения при дисплазии соединительной ткани, которые могут быть причиной более тяжелого течения заболеваний и формирования осложнений (Ф.М. Такушинова, 2013; Т.И. Кадурина с соавт., 2014).

Цель исследования: Изучить особенности местного иммунитета верхних дыхательных путей у детей с бронхолёгочной патологией на фоне дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы исследования. Обследовано

237 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет включительно. Пациенты находились на стационарном лечении по поводу бронхиальной астмы (115 детей), острого бронхита (63 ребенка) и внебольничной пневмонии (59 детей). Больные были разделены на две группы. В основную (I) группу вошло 152 ребёнка с бронхолёгочными заболеваниями, протекающими на фоне дисплазии соединительной ткани. Группа сравнения (II) состояла из 85 детей с бронхолёгочной патологией без дисплазии соединительной ткани.

Пациентам проводилось комплексное обследование при помощи клинико-анамнестических, лабораторных (определение С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови как биомаркера нарушения метаболизма соединительной ткани; посев отделяемого из носоглотки и ротоглотки; иммуноглобулина G, общего и секреторного иммуноглобулинов А в слюне методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini), функциональных и лучевых методов, а также консультирование узкими специалистами. Дисплазия соединительной ткани диагностировалась на основании критериев Кадуриной Т.И. (2009).

Результаты. Результаты исследования показали, что среди сопутствующих заболеваний верхних дыхательных путей у детей I группы (17,8%) в 3 раза чаще, чем у пациентов группы сравнения (5,9%) отмечался хронический тонзиллит (p=0,0179), что обусловлено особенностями строения небных миндалин при дисплазии соединительной ткани (расширением площади соединительнотканных полей, наличием периваскулярного склероза, уменьшением числа лимфоидных фолликулов и лакун) (М.В. Еремин, 2008). Анализ частоты заболеваемости острыми респираторными инфекциями в группах выявил, что к часто болеющим детям относились 78 пациентов (51,3%) I группы, что почти в 2 раза больше, чем в группе сравнения (19 детей — 22,4%) (p<0,000001). При этом, у больных обеих групп хронический тонзиллит достоверно чаще отмечался у пациентов, относящихся к категории часто болеющих (r=0,37; p<0,000001).

При бактериологическом исследовании отделяемого из носо- и ротоглотки было выявлено, что у детей I группы (у 50,2%) в 2,4 раза чаще наблюдалась обсемененность верхних дыхательных путей (p<0,000001). Наиболее часто у пациентов основной группы наблюдался высев *Staphylococcus aureus* — у 31,6% (p=0,0002), что в 3,4 раза чаще, чем у детей II группы.

Исследование местного иммунитета ротоглотки выявило, что у детей I группы (20,4%) чаще отмечалось снижение общего иммуноглобулина А в слюне ниже нормы, чем у пациентов группы сравнения (4,7%) (p=0,0009). При этом, у больных I группы наблюдалось более выраженное снижение данного показателя (p=0,0116). Среднее значение общего иммуноглобулина А слюны в I группе составило 141,0 (127,0; 160,0) мг/л; в группе сравнения — 240,0 (141,0; 562,0) мг/л. Отмечено, что низкие значения данного показателя в основном отмечались у пациентов, относящихся к категории часто болеющих (r=0,21; p=0,038).

Медиана значений секреторного иммуноглобулина А у пациентов I и II групп составили 592,5 (310,5; 760,0) мг/л и 780,0 (293,0; 1000,0) мг/л соответственно (p>0,05). У пациентов I группы уровень иммуноглобулина G в слюне составил в среднем 84,0 (42,0; 162,5) мг/л, у детей группы сравнения — 100,0 (48,0; 540,0) мг/л (p>0,05).

Заключение. Таким образом, у детей с бронхолёгочной патологией, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани, наблюдается снижение уровня общего иммуноглобулина А слюны, что способствует обсемененности верхних дыхательных путей, а также обуславливает высокую заболеваемость острыми респираторными инфекциями и формирование хронического тонзиллита.

ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ: ПРОБЛЕМА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Шабалова Л.А.[1], Поликарпова С.В.[2], Пивкина Н.В.[2], Кондратьева Е.И.[1], Воронкова А.Ю.[1], Шерман В.Д.[1], Никонова В.С.[1]

[1]ГУ ФГБНУ МГНЦ, научно-клинический отдел муковисцидоза, г. Москва
[2]ГКБ № 15 им. О.М. Филатова, г. Москва

Введение. Наблюдаемый рост частоты выделения мультирезистентных к антибиотикам штаммов грамотрицательных бактерий и прежде всего *Pseudomonas aeruginosa* (*P. A.*) ограничивает возможности ингаляционной антибиотикотерапии и спектр применяемых антибиотиков.

Цель исследования — изучение спектра ведущей микрофлоры нижних дыхательных путей, вызывающей хронический инфекционный бронхолёгочный процесс у детей с МВ, выявление частоты выделения резистентных к наиболее часто применяемым ингаляционным антибиотикам (тобрамицин, полимиксин) штаммов *P. A.* и неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов таких как *S. maltoph.*, *Ach. xylosoxidans*, *B. cepacia* у детей с МВ за период с 2000 года по 2015 годы.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов бактериологического исследования бронхиального секрета детей с МВ в период с 2000 по 2015 гг. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с учётом морфологических, тинкториальных, культуральных и ферментативных свойств. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам, а также контроль качества определения чувствительности проводили в соответствии

с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», а также руководствуясь стандартами Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (National Committee on Clinical Laboratory Standards — NCCLS), (Clinical and Laboratory Standards Institute — CLSI). Ввод, статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью «Системы микробиологического мониторинга «МИКРОБ».

Результаты. В 2014–2015 гг по сравнению с 2000–2006 гг сократился высев *Staph. Aureus* (с 42,1 до 33,5%%), *P. A.* (с 23,9 до 9,6%%), *P. A. muc.* (с 17,3 до 8,7%%), *S. maltoph.* (с 6 до 3,4%%), но увеличился высев *Ach. xylosoxidans* (с 2,9 до 5,9%%), *B.cepacia. comp.* (с 0,9 до 5,1%%). Высев прочих микроорганизмов, включающих *Klebs. Pneum.* — 2,2%, *Asp.sp* — 4,7, *E.coli* — 3,9%, *Proteus mirabilis* — 1% выделенных штаммов, увеличился с 5 до 31,6%. Частота хронической *Ps. aerug.* инфекции у детей с МВ сократилась с 56,5% в 1999 г до 26% в 2011 г и до 14,2% в 2014 г. В отношении штаммов *P. A.* отмечено нарастание устойчивости к: тобрамицину с 19,1–18,9%% в 2000–2003 г до 34,3–31%% в 2004–06 гг и 30,9 (36,8% для *P. A. muc*) в 2014–15 гг. В то же время все штаммы *Ps. aerug.* были чувствительны к ПолимиксинуЕ (Колистину). Чувствительными к Колистину были 63,2% штаммов *Ach. xylosoxidans*, 78,6% штаммов *S. maltoph.* Резистентность к Колистину B. *cepacia* составила 100%.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОХРОМА Р450 С ТЕЧЕНИЕМ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Новоселова О.Г., Петрова Н.В., Кондратьева Е.И.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр», г. Москва

Ведение: Хроническая инфекция лёгких — следствие нарушения мукоциллиарного очищения при муковисцидозе (МВ), доминирующие возбудители — *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *MRSA*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Burkholderia cepacia*. Больные МВ получают длительные курсы антибактериальной терапии (АБТ), исследование причин резистентности к терапии и нежелательных побочных явлений у данной категории больных является перспективным.

Цель исследования: Изучить связь полиморфных вариантов генов цитохрома Р450, потенциально влияющих на чувствительность к АБТ.

Материалы и методы: В исследование включено 130 детей с МВ, в группу контроля — 70 детей, без хронической соматической патологии. Проанализированы записи амбулаторных карт и данные Национального регистра РФ 2010–2015 г. Молекулярно-генетический анализ проводился на тотальной ДНК, выделенной из цельной крови с помощью стандартного метода фенол-хлороформной экстракции. ПЦР проводили с применением специфических праймеров для исследования выбранных генов. ПЦР-продукты анализировали методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Анализ рестрикционных фрагментов осуществляли методом электрофореза в агарозном или полиакриламидном геле.

Результаты: Аллельная частота полиморфизмов CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2C19*2, CYP2C19*3, CYP2D6*4, CYP3A4*3, CYP3A4*1B в представленной выборке и группе контроля соответствует литературным данным. В группе 47 пациентов с МВ с высокой частотой бронхолегочных обострений, получающих внутривенную АБТ более 2 раз в год, частота генотипов, несущих аллели CYP2C9*3 и CYP2D6*4 (фенотип «медленный метаболизатор») — 8.51% и 4.35%, в группе 82 детей, получающих внутривенную АБТ спорадически либо не получающих вовсе — 19.51% и 7.32%, соответственно. В группе 30 детей с хроническим носительством высокопатогенной микробной флоры респираторного тракта (*P.aeruginosa*, *MRSA*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotroph. Maltophilia*) частота генотипов, несущих медленные аллели CYP2C9*2, CYP2C19*2, CYP2D6*4, составила 13.33%, 30,00% и 3.33%, в группе 7 детей без хронической колонизации — 28.57%, 100%, 28.57%, соответственно. Различия частот генотипов, несущих аллель CYP2C19*2, достоверны.

Заключение: Исследования по генетически детерминированной изменчивости метаболизма антибактериальных препаратов в группе больных МВ следует продолжить, так как это позволит оптимизировать схему дозирования лекарственных препаратов с учетом индивидуальных особенностей пациента.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Лаптева Н.М., Скачкова М. А, Рыбалкина М.Г., Тарасенко Н.Ф., Корнеев В.Г., Маркова О.М., Попкова Н.И.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург

Введение. Муковисцидоз (МВ) — одно из самых частых генетических заболеваний с поражением жизненно важных органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой (ССС). Клиническая оценка изменений со стороны ССС зачастую носит субъективный характер и не позволяет выявить ранние нарушения. Даже при первой стадии формирования легочного сердца при проведении ЭХО КГ выявляются лишь минимальные изменения.

Цель исследования. Изучить состояние ССС у больных МВ.

Материал и методы. Анализ форм 112 и историй болезней 34 пациентов, страдающих МВ.

Результаты. Диагноз МВ базировался на общепринятых методах обследования, включая генетическое. Распределение по возрасту было следующим: с года до 3 лет — 6, с 3 до 7 лет — 11, с 7 до 10 лет — 4, с 10 лет — 12 человек. У всех диагностировалась смешанная форма МВ. Бронхоэктазы, фиброз легких выявлены у 12 детей. Диагноз миокардиодистрофии установлен у 14 больных. Хроническое легочное сердце в стадии медикаментозной компенсации (верошпирон, атаканд) — у 10, медикаментозной субкомпенсации у 2 пациентов, дисфункция синусового узла выявлена у 13 человек.

При анализе ЭКГ наиболее часто выявлены нарушения образования импульса: синусовая аритмия у 26 человек, из них у каждого второго — умеренно выраженная, у каждого четвертого — выраженная; тахи-брадикардия у 8, синусовая брадикардия у 5, синусовая тахикардия у 3 больных. Редко выявлялись нарушения проведения возбуждения (неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синоатриальная блокада) у четверых, синдром укорочения PQ — у трех человек. Нарушения процессов реполяризации зарегистрированы у 14 человек. При анализе результатов ЭХО КГ практически у всех больных выявлена регургитация +/++ на ЛА, ТК. Расчетное давление в правом желудочке на уровне 30 мм зарегистрировано у 3 пациентов, у половины больных (с длительным течением МВ) — на уровне 25–29 мм. Умеренное расширение правых отделов сердца выявлено лишь у 2, левого желудочка у 1 человека. Фракция выброса снижена также у 2 больных.

Заключение. По данным ЭКГ наиболее часто выявлены нарушения процессов реполяризации и автоматизма. Минимальные признаки, свидетельствующие о формировании легочного сердца, зарегистрированы у каждого 3 больного. Выявленные изменения диктуют необходимость регулярного обследования, проведения терапии и динамического наблюдения.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЮГЕ РОССИИ

Масальский С.С., Уханова О.П., Калмыкова А.С., Климов Л.Я., Автандилян Л.Л., Курьянинова В.А., Долбня С.В.

Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь

Иммунологические эффекты холекальциферола и его активных метаболитов, их влияние на аллергическое воспаление до настоящего времени являются предметом дискуссии и активно изучаются в мире. По данным некоторых авторов, дефицит и недостаточность витамина D ассоциированы с большей длительностью симптомов, частотой обострений бронхиальной астмы (БА), а также повышенной потребностью в ингаляционных глюкокортикостероидах как у детей, так и у взрослых.

Цель исследования — определение уровня кальцидиола и его взаимосвязи со степенью тяжести и уровнем общего IgE у детей с БА.

Материалы и методы. Обследовано 72 пациента с аллергической БА в стадии обострения в возрасте 9–17 лет. Детям выполнен общеклинический комплекс анализов, рекомендованных при БА, и анкетирование для определения уровня контроля в соответствии с возрастом. Контрольную группу составили 15 здоровых детей аналогичного возраста.

Уровень кальцидиола определялся с помощью набора EUROIMMUN 25-OH Vitamin D ELISA E150519BY.

Критерии обеспеченности витамином D: до 20 нг/мл — дефицит, от 20 до 30 нг/мл — недостаточность, более 30 нг/мл — норма.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета программ SPSS 16.0. В каждой группе определены медиана (Me), квартили (Q_1, Q_3). Различия между группами рассчитывались по критерию Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение. Больные распределились на 2 группы в зависимости от степени тяжести БА: первую группу составили 42 (58,3%) ребёнка с лёгкой, вторую группу — 30 (41,7%) детей со среднетяжёлой БА.

Уровни общего IgE и витамина D у детей контрольной группы составили Me (Q_1; Q_3): 137 (15,8; 133,4) МЕ/л и 23,7 (20,0; 32,4) нг/мл соответственно.

В первой группе пациентов с БА уровень общего IgE составил 315,4 МЕ/л, во второй группе — 480 МЕ/л, различия между группами оказались незначимыми (p=0.174), что говорит о существенном разбросе показателей IgE в группах.

В общей группе пациентов с БА медиана 25(OH) D 23,2 нг/мл, что соответствует недостаточности витамина D. При этом у детей с лёгкой БА медиана кальцидиола — 26,2 нг/мл, а в группе со среднетяжелой БА — 21,8 нг/мл (p=0.023). Частота дефицита 25(OH)D в анализируемых группах больных составила 10 (23,8%) и 12 (40,0%), недостаточности — 17 (40,5%) и 14 (46,7%), нормальной обеспеченности — 15 (35,7%) и 4 (13,3%) случаев соответственно. В контрольной группе дефицит выявлен у 4 (26,7%), недостаточность — у 5 (33,3%), а нормальная обеспеченность — у 6 (40,0%) детей.

Корреляционный анализ продемонстрировал отсутствие существенной взаимосвязи между показателями общего IgE и уровнем витамина D (rs=0,158, p=0.14).

Заключение: Очевидно, что эпигенетические эффекты холекальциферола и значение обеспеченности витамином D в патогенезе аллергических заболеваний у детей нуждается в дальнейшем всестороннем изучении. У 73,6% детей с БА, проживающих

на Юге России, выявлена недостаточная обеспеченность витамином D, причём уровень кальцидиола у пациентов со среднетяжёлой БА достоверно ниже, чем с лёгкой степенью тяжести. Выявленные у детей с БА недостаточность и дефицит витамина D требуют лекарственной коррекции препаратами холекальциферола.

ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СПОРТСМЕНОВ-ПОДРОСТКОВ

Маринич В.В., Мизерницкий Ю.Л.

Полесский государственный университет, г. Пинск, Республика Беларусь
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Современный спорт — это пример работы организма в особых условиях, требующих наличия функционального резерва большинства систем, в том числе иммунной. На современном этапе развития спорта частая респираторная заболеваемость на этапах подготовки спортсмена-подростка становится фактором, лимитирующим физическую работоспособность, приводит к снижению спортивного результата, наносит ущерб карьере и репутации юного атлета.

Целью клинического наблюдения явилось: на основании оценки показателей функционального состояния иммунной системы (интерлейкино-интерфероновый профиль) у спортсменов-подростков в гребле на байдарках и каноэ предложить схему фармакологической коррекции и профилактики вторичного (спортивного) стрессорного иммунодефицита с использованием препарата Кагоцел.

Материалы и методы исследования.

В исследовании приняли участие 20 спортсменов сборной команды Республики Беларусь (10 юношей и 10 девушек) в возрасте 15–18 лет, представители скоростно-силового вида спорта в различные периоды годичного цикла подготовки.

Наблюдение осуществлялось в базовом, подготовительном, соревновательном и восстановительном микроциклах подготовки.

Сравнили частоту эпизодов респираторных инфекций, тяжесть течения, наличие осложнений, кратность приема антибактериальных препаратов за год, предшествующий исследованию, а также на фоне и после профилактического лечения в катамнезе. Оценивали в динамике уровни гамма-интерферона, интерлейкина-4 (в базовом, подготовительном, соревновательном и восстановительном микроциклах подготовки).

В подготовительном и соревновательном периодах все спортсмены группы клинического наблюдения получали препарат Кагоцел с профилактической целью 7-дневными циклами в течение 10 недель (часть базового периода и подготовительный период): первые два дня по 2 таблетки 2 раза в день, затем 5 дней перерыв; повторение цикла в течение последующих 9 недель. Катамнез наблюдения после окончания профилактического лечения составил не менее 3 месяцев, включивших выступление спортсменов на Чемпионате Мира (соревновательный период, восстановительный период).

Результаты клинического наблюдения.

В группе обследованных спортсменов-подростков оценивали клинически важные показатели, характеризующие частоту, особенности респираторных инфекций в различные периоды годичного цикла подготовки. Как показали проведенные исследования в результате использования со второй половины базового периода индуктора интерферона препарата Кагоцел наблюдалась положительная тенденция, заключающаяся в снижении зарегистрированных эпизодов острых респираторных заболеваний у обследованных спортсменов-подростков ($p<0,01$).

Кроме того, отмечалась положительная динамика в сокращении средней длительности эпизода ОРЗ; снизилась частота использования антибактериальных препаратов ($p<0,05$).

Как показали полученные данные, на фоне приема 2-х курсов Кагоцела в профилактической дозе в течение 10 недель базового и подготовительного периодов подготовки, отмечалось повышение уровня интерферона-гамма у обследованных спортсменов-подростков, сохранившееся в наиболее значимый период годичного цикла — соревновательный.

Несмотря на максимальные риски возникновения острых респираторных заболеваний в этом периоде, наблюдаемые позитивные изменений интерферонового статуса могли способствовать снижению воздействия соревновательного напряжения на функциональное состояние Т- и В- клеточного звеньев иммунитета у спортсменов.

Заключение. Индукторы интерферона относятся к новому поколению лекарственных средств, вызывающих в организме человека образование собственных (эндогенных) ИФН-α, ИФН-β, ИФН-γ, при этом система ИФН существенно опережает во времени специфический иммунный ответ. Образование эндогенного ИФН является более физиологичным процессом, чем постоянное введение извне больших доз ИФН, которые к тому же быстро выводятся из организма, угнетают образование аутологичных ИФН по принципу отрицательной обратной связи и обладают рядом побочных эффектов.

Предварительные результаты проведенного клинического исследования демонстрируют эффективность использования индуктора интерферона Кагоцела для профилактики респираторных заболеваний у спортсменов-подростков, как контингента группы риска стрессорного иммунодефицита.

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ.

Медведева Л.В., Минина Е.Е., Жаков Я.И., Мизерницкий Ю.Л.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России г. Москва

Введение. Основная роль в диагностике и лечении внебольничной пневмонии (ВП) у детей принадлежит участковому педиатру. Научно-практическая программа (клинические рекомендации) по внебольничной пневмонии (2011, 2015) четко определяет диагностические и лечебные мероприятия, но, несмотря на это нередко встречаются ошибки в ведении больных ВП на педиатрическом участке.

Цель исследования — выявить лечебно-диагностические ошибки ведения ВП у детей.

Материалы и методы. Выполнено ретроспективное сплошное исследование по типу поперечного среза. Проанализировано 137 амбулаторных карт (форма 112/у) детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет, которым в течение последнего года был установлен диагноз «Внебольничная пневмония».

Результаты. Средний возраст детей составил 5,6 лет. Все дети до заболевания ВП не были вакцинированы от пневмококковой инфекции. Общий анализ крови проведен у 98% детей, в первые 3 дня заболевания — у 40%; 32% детей проведен после 5-го дня болезни и позже, уже после начала антибактериальной терапии. Рентгенография органов грудной клетки проведена в амбулаторных условиях у 74% детей, в стационаре — у 26%, при этом позже 5-го дня заболевания — у 62% (из них у 8% — после 10 дней болезни). Контрольная рентгенография проведена у 7% — в срок до 7 дней, у 76% — до 14 дней и у 17% — через 2–3 недели. Антибактериальная терапия была назначена детям в 100% случаев. В первые три дня от первичного обращения антибиотик получили 70% детей. Среди назначаемых препаратов были: незащищенные пенициллины — 9%, защищенные пенициллины — 19%, макролиды — 16%, цефалоспорины I — 4%, а также II и III поколения — 58%. Согласно научно-практической программе по ВП у детей, препаратами первого выбора являются аминопенициллины, а цефалоспорины являются препаратами альтернативного лечения, а терапия цефалоспоринами I поколения вообще не рекомендуется. Парентерально антибиотики получали 43% детей, ступенчатый подход использован лишь у 8%. Смена антибактериальной терапии произошла у 26% детей. У половины из них причина смены препарата не была указана, в 29% — причиной послужило поступление в стационар, в 17% — отсутствие эффекта от стартовой терапии. Дети, перенесшие ВП, только в 40% были обследованы у пульмонолога и прошли курс реабилитации; 40% было рекомендовано посещение специалиста и прохождение курса реабилитации, но это так и не было выполнено; 20% рекомендации не были даны, и дети на учете не состояли.

Заключение. Приведенные данные необходимо учитывать для улучшения помощи детям с ВП и повышения качества их диспансерного наблюдения на амбулаторно-поликлиническом уровне.

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ.

Минина Е.Е., Медведева Л.В., Жаков Я.И., Мизерницкий Ю.Л.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Диагноз «внебольничная пневмония» (ВП) на амбулаторном этапе нередко вызывает затруднения и среди 30–40% больных устанавливается лишь через 5–7 дней от начала заболевания обычно по данным рентгенологического исследования. Объяснить высокую частоту поздней диагностики можно увеличением этиологической значимости атипичной флоры. Пневмонии, вызванные этими агентами, отличаются рядом клинических особенностей.

Цель исследования — выявить клинико-лабораторные особенности ВП у детей.

Материалы и методы. Проведено сплошное ретроспективное исследование по типу поперечного среза. Отобрано и проанализировано 137 амбулаторных карт (форма 112/у) детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет, которым в течение последнего года был установлен диагноз «Внебольничная пневмония».

Результаты. Средний возраст детей составил 5,6 лет. К группе часто болеющих относилось 32,8% заболевших ВП. Перенесли ОРВИ за 2–3 недели до заболевания ВП 36% детей. Критерии ВП (в соответствии с Клиническими рекомендациями, 2015) выявлены со следующей частотой: лихорадка >38°С в течение 3 и более суток — у 53%; кашель с мокротой — у 61%; физикальные симптомы пневмонии — у 60% (притупление перкуторного звука — у 11%, локальные аускультативные изменения — у 60%, крепитация — у 5%); изменения в общем анализе крови — у 19% (лейкоцитоз >15x10^9 — у 4%, п/я нейтрофилов >10% — у 13%, их сочетание — у 2%). Одышка зафиксирована в 21% случаев, бронхообструктивный синдром (БОС) у 19% больных, одыш-

ка в сочетании с БОС — у 14%. Общий анализ крови проведен у 96% детей, но при этом у каждого пятого только на 7 день болезни, уже после начала антибактериальной терапии. Рентгенография органов грудной клетки проведена в амбулаторных условиях у 74% детей, в стационаре — у 26%. Чаще встречались односторонние пневмонии (у 96%), по локализации — правосторонние (у 82%). Повторные пневмонии имели место в 9% отобранных карт, из них в 41,6% случаев отмечалась повторная сегментарная пневмония. Распределение внебольничных пневмоний по морфологическому признаку было следующим: очаговая — 47%, сегментарная — 44%, лобарная — 4%, очагово-сливная — 3%, полисегментарная — 2%.

Заключение. Клиническая картина ВП на современном этапе весьма вариабельна и не всегда соответствует принятым диагностическим критериям, что необходимо учитывать участковому педиатру.

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ

*Михайлова О.В., Сорока Н.Д., Черняева Н.И.**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.
*Детская городская больница № 19 им. К.А. Раухфуса, г. Санкт-Петербург

Сосудистые аномалии (СА) являются редкой патологией детского возраста и составляют не более 0,5–1% всех врождённых пороков сердечно-сосудистой системы. Как правило, СА длительно протекают бессимптомно, проявляясь лишь на фоне интеркуррентных заболеваний. Существенно реже СА имеют манифестные клинические проявления уже с младенческого возраста. Ранняя диагностика СА позволяет не только своевременно применить рациональные (чаще радикальные) методы лечения, но и оптимизировать тактику до и после операционного ведения и наблюдения пациентов.

В амбулаторно-консультативном отделении ДГБ №19 им К.А. Раухфуса (г. Санкт-Петербург) наблюдались 4 ребенка с СА. Из них 2 пациента (в возрасте 5-ти и 9-ти месяцев) — с удвоением дуги аорты. У обоих детей заболевание манифестировало с периода новорожденности клинической картиной врожденного стридора и рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита, сопровождающегося периодическими поперхиваниями, нарушениями глотания, и рвотой. На фоне присоединения острого респираторного заболевания, дети были обследованы. Бронхоскопическое исследование у одного из пациентов выявило трахеомаляцию 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 СА большое значение имели следующие методы: клинико-анамнестический, рентгенографический (рентгенограмма грудной клетки с заполнением пищевода барием), бронхоскопический. Однако, окончательный диагноз был установлен только после проведения КТ органов грудной клетки. Ещё у двух 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 была заподозрена после рентгенографического исследования грудной клетки, выполненного по поводу затяжного течения бронхита, на основании наличия характерного признака сосудистой аномалии — вертикальной тени вдоль правого нижнего контура сердца (признак неполного аномального дренажа лёгочных вен в нижнюю полую вену, имеющего характерный вид турецкой сабли — ятагана). Особенностью обоих случаев явилось отсутствие каких — либо клинических проявлений СА. Диагноз был полностью подтверждён данными КТ, а именно наличием на сканограммах изолированного дренажа правой лёгочной вены в нижнюю полую вену.

СА являются тяжёлой патологией, которая может проявлять себя:

- признаками гиперволемии малого круга кровообращения с трансформацией в лёгочную гипертензию;
- сердечно-сосудистой и/или дыхательной недостаточностью;
- быть причиной затяжных и хронических бронхолёгочных заболеваний;
- иметь неблагоприятный прогноз для жизни пациента.

Течение СА зависит: от анатомических особенностей, от сочетания с врождёнными пороками сердца и врождёнными заболеваниями бронхолёгочной системы. Однако, как бессимптомное течение СА, так и течение с выраженными клиническими проявлениями — требуют постоянного динамического наблюдения за пациентом кардиолога, пульмонолога и сосудстого хирурга, с целью своевременного хирургического лечения и проведения наиболее рациональной терапии.

Следует отметить, что наличие клинико-анамнестически таких симптомов как одышка, длительный бронхообструктивный синдром, стридорозное дыхание, затруднения при кормлении, затяжные и хронические бронхолёгочные заболевания, проявления гипоксемии — могут быть признаками врождённых сосудистых аномалий.

Наиболее доказательными методами диагностики СА являются: рентгенографический, КТ и МРТ органов грудной полости.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Можгина С.С., Маланичева Т.Г., Агафонова Е.В.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

Введение. Внебольничные пневмонии (ВП) у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями (РРЗ) протекают на фоне незрелости иммунной системы и несостоятельности мукоцилиарной защиты. Это обусловлено не только инфантильным типом иммунного реагирования часто болеющих детей, не обеспечивающим оптимальную адаптацию к окружающей среде, но и нарушениями в системе местного иммунитет, в том числе, цитокинового профиля.

Цель исследования — изучить особенности локального цитокинового профиля у детей с ВП, протекающей на фоне РРЗ.

Материалы и методы. В исследование включено 53 ребенка от 3 до 7 лет с ВП. Основная группа — 30 детей с ВП, протекающей на фоне РРЗ. Группа контроля — 23 ребенка с ВП без РРЗ. Количественное определение цитокинов — ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО-α, IFN-γ в индуцированной мокроте проводили методом ИФА с использованием наборов «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ», «Фактор некроза опухоли альфа-ИФА-Бест», «Гамма-Интерферон-ИФА — БЕСТ» согласно инструкциям фирмы производителя.

Результаты. При изучении цитокинового профиля в основной группе регистрировалось повышение содержания фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). Динамика содержания другого провоспалительного цитокина была противоположной — регистрировалось снижение содержания ИЛ-8 по сравнению с группой контроля ($p<0,05$), что вероятно индуцируется длительной персистенцией инфекционных патогенов при рекуррентных респираторных заболеваниях, приводя к ограничению эвакуации функционально полноценных нейтрофилов в бронхиальный секрет и формированию вторичной иммунологической дисфункции фагоцитарного профиля. При изучении содержания гамма-интерферона (IFNγ) выявлено понижение его уровня в основной группе по сравнению с группой контроля ($p<0,05$), низкий уровень которого при рекуррентных респираторных заболеваниях играет роль негативного фактора в сети цитокиновой регуляции активности нейтрофилов и формирует их фенотип с низким фагоцитарным потенциалом.

Заключение. У детей с внебольничной пневмонией, относящихся к группе часто болеющих респираторными заболеваниями, отмечается нарушение цитокинового профиля, проявляющееся в дисбалансе провоспалительных цитокинов — повышении содержания фактора некроза опухоли альфа и снижении уровня ИЛ-8 на фоне угнетения синтеза гамма-интерферона. Полученные данные необходимо учитывать при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий у детей с ВП, протекающей на фоне РРЗ.

ОСОБЕННОСТИ КАТАМНЕЗА ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНЕБОЛЬНИЧНУЮ ПНЕВМОНИЮ.

Олейник Н.А., Романюк Ф.П.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Введение. Пневмонии являются ведущей причиной детской смертности во всем мире, на их долю приходится 3%–19%. Противоречивые сведения об исходе пневмонии затрудняют разработку диспансеризации таких больных.

Цель. Изучить катамнез детей после внебольничных пневмоний (ВП) для уточнения отдаленных последствий и возможности развития хронической неспецифической бронхолегочной патологии.

Материалы и методы. Обследовано 444 детей в возрасте 3 лет до 15 лет, из них 200 пациентов перенесли среднетяжелую ВП (1 гр.), 22 ребенка перенесли тяжелую ВП (2 гр.). 200 детей — группа сравнения для 1 гр. (3 гр.) и 22 человека — гр. сравнения для 2 гр. (4 гр.). Данные получены с использованием автоматизированного комплекса диспансерных (Д) осмотров (АКДО), анкетирования и беседе с родителями детей. Длительность катамнеза у детей 1 группы — 12± 0,1 лет, у детей 2 группы — 10±0,6 лет.

Результаты. Заболеваемость в периоде диспансеризации (1 год после пневмонии) представлена, в основном, респираторными инфекциями (91%). Частота острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей 1 и 2 гр. ($p>0,05$) не отличалась, однако, количество эпизодов назофарингитов ($p=0,01$) и повторных ВП ($p=0,0003$) значимо больше у детей 1 гр., а трахеитов ($p<0,05$) и обструктивных бронхитов ($p=0,03$) — у 2 гр. После среднетяжелой (СТ) ВП, в отличие от тяжелой ВП за первые 6 мес. восстановительного периода наступило клинико-рентгенологическое выздоровление. В периоде отдаленного катамнеза (1 гр. — через 6,4±0,2 лет и 3,7±0,6 лет — 2 гр.) у детей 2 гр. чаще ($p=0,02$) были аллергические риниты (АР), гипертрофия миндалин и аденоидов ($p=0,007$), нарушение сердечного ритма ($p=0,01$), ожирение ($p=0,0009$). Во 2 гр. детей, по сравнению с 4 — чаще ($p=0,01$) наблюдалась ЛОР — патология ($p=0,01$), ожирение ($p=0,04$). В диспансерном периоде достоверно больше детей 1 гр., по сравнению с 3, болели, ОРИ ($p=0,03$). В отдаленном катамнезе у детей 1 гр. чаще диагностированы хр. синусит ($p=0,04$) чем в 3 гр.

Заключение: В структуре инфекционной заболеваемости у детей всех групп, в период Д наблюдения, доминируют ОРЗ. В гр. тяжелых ВП в структуре

ОРЗ достоверно больше трахеитов и обструктивных бронхитов, чем в 1 гр. и детских инфекций, чем в 4 гр. В катамнезе у этих детей чаще выявлялись АР, гипертрофия миндалин и аденоидов, чем в 1 гр. и ожирение, чем в 1 и 4. В гр. детей со СТ ВП в Д периоде чаще, чем во 2 гр., были диагностированы назофарингиты, повторные ВП, ОРЗ и детские инфекции, чем в 3 гр. После обследования в АКДО, в отдаленном катамнезе, у этих детей достоверно чаще наблюдались хронические синуситы, чем у детей 3 гр.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО ТОБРАМИЦИНА У ДЕТЕЙ В ОМСКОМ ЦЕНТРЕ МУКОВИСЦИДОЗА

Павлинова Е.Б.[1], Мингаирова А.Г.[1],, Сафонова Т.И.[2], Корнеева Т.Ю.[2], Шевлякова А.А.[2], Киршина И.А.[1]

[1]ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск
[2]БУЗОО «Областная детская клиническая больница», г. Омск

Введение. Рост устойчивости *Ps.aeruginosa* к антибиотикам требует индивидуального подхода к их назначению, а также делает обоснованным внедрение новых высококонцентрированных ингаляционных форм.

Цель исследования — оценить эффективность использования ингаляционного тобрамицина при муковисцидозе у детей.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 22 детей с хронической синегнойной инфекцией, которые в комплексной терапии заболевания получали ингаляционный тобрамицин (Тоби Подхалер — 12 человек, Брамитоб — 10 человек). У детей до 6 лет (5 человек) препарат применялся с согласия родителей. Все дети наблюдались с диагнозом: муковисцидоз, смешанная форма. Из 22 пациентов у 17 (77,3%) отмечалось тяжёлое течение заболевания, остальные имели среднетяжёлое течение. Больные были разделены на две группы: в 1-й группе проведено 5–15 курсов (10 человек — 45,5%), во 2-й группе — 25–35 курсов (12 человек — 54,5%) ингаляционного тобрамицина. Оценка респираторных симптомов, функции внешнего дыхания методом спирометрии, бактериологическое исследование мокроты проводилось перед первым и после всех курсов тобрамицина.

Результаты. На фоне терапии у всех больных улучшилось самочувствие и отделение мокроты, уменьшилась одышка, количество хрипов. Функцию внешнего дыхания удалось оценить у 12 из 22 человек. В 1-й группе у 2-х детей прирост форсированной жизненной емкости легких и объём форсированного выдоха за 1 секунду составил 10–20%, у одного человека — без динамики. Во 2-й группе у 3-х человек показатели увеличились на 5–21%, у 2-х не изменились, у 4-х отмечено снижение на 4–15%. До использования препарата у всех детей из мокроты высевалась синегнойная палочка в титре 10^6–10^7. После всех курсов, из 22 человек, получавших ингаляционный тобрамицин, у 5 (22,7%) на момент обследования синегнойная палочка в мокроте не определялась, у 5 (22,7%) степень высева уменьшилась до 10^5–10^6, у 12 (54,6%) — осталась прежней.

Заключение. Применение ингаляционного тобрамицина в комплексном лечении муковисцидоза позволило улучшить клиническое состояние у всех больных. Однако, у части пациентов не отмечалось улучшения показателей функции внешнего дыхания и уменьшения степени колонизации синегнойной палочки в мокроте, что, вероятно, связано с прогрессирующим, тяжелым течением заболевания и низкой приверженностью лечению амбулаторно.

РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ БРОНХОФОНОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

Павлинова Е.Б.[1], Сафонова Т.И.[2], Киршина И. А.[1], Мингаирова А.Г.[1], Корнеева Т.Ю.[2], Шевлякова А.А.[2]

[1]ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск
[2]БУЗ ОО Областная детская клиническая больница, г. Омск

Введение. Муковисцидоз — наследственное заболевание, тяжесть и прогноз которого определяются преимущественно степенью поражения органов дыхания. «Золотым стандартом» оценки функционального состояния бронхолегочной системы является спирография. Обструктивный тип вентиляционных нарушений характеризуется снижением объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) ниже 80% от нормы, степень тяжести бронхиальной обструкции оценивается в зависимости от величины $ОФВ_1$. Для диагностики бронхообструктивного синдрома в последние годы применяется методика регистрации спокойного дыхания пациента, не имеющая возрастных ограничений, — компьютерная бронхофонография (КБФГ). Однако при анализе паттернов дыхания в настоящий момент врач может дать только качественное заключение о наличии либо отсутствии обструктивных нарушений. Критериев степени тяжести вентиляционной недостаточности для КБФГ не разработано.

Цели исследования — установление взаимосвязи между $ОФВ_1$ и основными параметрами КБФГ, изучение динамики акустических характеристик дыхания в зависимости от степени тяжести обструктивных нарушений.

Материалы и методы: в исследование были включены 22 ребенка с установленным диагнозом муковисцидоз, медиана возраста 12,4 [9,4; 15,0] лет. Всем больным проводились спирография и КБФГ. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты: проведен одновременный анализ 46 спирограмм и паттернов дыхания. Отсутствие вентиляционных нарушений по данным спирографии зарегистрировано в 13 (28%) случаях, легкая вентиляционная недостаточность — 6 (13%) исследований, умеренная — 9 (19,5%), среднетяжелая — 5 (11%), тяжелая — 10 (22%), крайне тяжелая — 3 (6,5%). В зависимости от степени тяжести обструктивных нарушений значимые отличия получены только для одного параметра КБФГ — акустического компонента работы дыхания в частотном диапазоне более 12,6 кГц ($АРД_2$; Краскела–Уоллиса, $p \leq 0,01$). Между величиной $ОФВ_1$ в % от нормы и значением $АРД_2$ установлена отрицательная корреляционная связь средней силы ($r = -0,57$, $p < 0,01$). При исследовании динамики величин $АРД_2$ в зависимости от степени тяжести обструктивных нарушений выявлены неоднозначные изменения (Краскела–Уоллиса, $p \leq 0,01$). По мере нарастания тяжести вентиляционной недостаточности от легкой к среднетяжелой происходит прогрессирующее увеличение медианы интенсивности $АРД_2$, мкДж, далее отмечается своеобразный феномен «нормализации» $АРД_2$ при развитии вентиляционной недостаточности тяжелой степени. Паттерны дыхания больных с крайне тяжелой бронхиальной обструкцией характеризуются повторным нарастанием величины $АРД_2$ сверх нормального диапазона.

Выводы: для диагностики вентиляционных нарушений по данным КБФГ следует ориентироваться на значения $АРД_2$, которые обратно пропорциональны величине $ОФВ_1$ вследствие наличия между ними отрицательной корреляционной связи средней силы. При бронхиальной обструкции тяжелой степени отмечается снижение величин $АРД_2$ до нормальных значений, вероятнее всего обусловленное явлениями мукостаза и фиброза, «гашением» звуковых сигналов, для оценки состояния больного необходимо дополнительно учитывать клинические данные.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОТОМСТВА ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ГЕСТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Приходько О.Б., Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф., Зенкина А.С., Кострова И.В.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. Совершенствование качества диагностики и комплексной терапии бронхиальной астмы (БА) продолжает оставаться актуальной проблемой пульмонологии. Является важным изучение влияния психоэмоциональных факторов на характер течения БА, что позволит разработать рекомендации по своевременной коррекции изменений с целью улучшения контроля заболевания.

Цель исследования: изучить состояние новорожденных, родившихся у матерей с БА в зависимости от их психоэмоциональных особенностей.

Материалы и методы. У 65 пациенток с БА в период ремиссии заболевания выявлены психо-эмоциональные нарушения, влияющие на динамику течения заболевания. Исследование индивидуальных психологических свойств личности у беременных включало: изучение особенностей темперамента (опросник Г. Айзенка), уровня личностной и ситуативной тревожности (тест Спилбергера–Ханина), изучение типологических реакций личности на болезнь (методика А.Е. Личко). Для больных БА было характерным преобладание интровертированных черт личности, в наибольшей степени выраженных при более тяжелом течении неконтролируемой БА и ухудшении динамики ее течения во время беременности.

Результаты обследования в катамнезе 65 детей, родившихся от матерей с БА, с использованием тестов на определение уровня тревожности (Р. Теммл, М. Дорки, Ф. Амен) для детей 4–10 лет, Спилбергера–Ханина (для детей 11–14 лет), дают основание полагать, что существует четкая прямая корреляция высокого уровня тревожности у пациенток с БА во время беременности и, в последующем, у их детей. Высокий уровень тревожности диагностирован у 53 (81,5%) ребенка, средний уровень тревожности — у 6 (9,2%), низкий уровень тревожности — у 4 (6,1%). Высокий и средний уровень тревожности у матерей с БА коррелировал с аналогичным у их потомства ($r = 0,65$). В группе сравнения — дети, рожденные от здоровых матерей (35 детей 4–14 лет) имели, в целом, более низкие показатели тревожности (высокий уровень — у 14,3%, средний уровень 51,4%, низкий — у 34,3%), что так же сопоставимо с низким уровнем тревожности у женщин во время беременности ($r = 0,41$). У 50 из 53 (94,3%) детей с высокой степенью тревожности от матерей с БА отмечались аллергические заболевания.

Выводы. Таким образом, любые формы эмоционального саморазрушения у матери — необоснованная тревога, недовольство собой, иррациональная агрессия, нервозность, чувство вины — претворяются посредством химических медиаторов в отрицательное воздействие на плод. Если неблагоприятные воздействия продолжались длительное время — в дальнейшем наблюдается дестабилизация психической и соматической конституции личности.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПОДРОСТКОВ ГОРОДА БЛАГОВЕЩЕНСКА В ТЕЧЕНИЕ 10 ЛЕТ

Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА, г. Благовещенск

Введение. Здоровье детского населения, являющиеся медико-социальным ресурсом и потенциалом

общества способствует обеспечению развития национального благосостояния. Заболевания, возникающие в подростковом возрасте, могут затягиваться и переходить в хронические состояния, серьезно отражаясь на здоровье подростков, их семей и общества в целом.

Цель. Изучить динамику заболеваемости подростков г. Благовещенска в течение 10 лет (2006-2015).

Материалы и методы. Изучена общая и первичная заболеваемость подростков в 2006–2015 годах, определены темпы роста, ее структура. Использована отчетная статистическая форма Росстата №12 («Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения»). Использована Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. В динамике (2006–2015 гг.) общей заболеваемости подростков г. Благовещенска отмечен ее рост на 27,5%. Темпы роста первичной заболеваемости за временной 10-летний промежуток составили 82,1. Из стабильных годовых показателей заболеваемости наиболее выраженные темпы роста как общей, так и первичной отмечены в классе болезней органов дыхания (соответственно в 2 раза и в 2,1раза). Среди показателей заболеваемости за 10-летний период у подростков отмечены высокие темпы роста болезней органов дыхания. В первичной заболеваемости наиболее высокие темпы роста за 10 лет отмечены в 4-х классах болезней, в том числе болезней органов дыхания.

В целом, за наблюдаемый период тенденции замедления или стабилизации общей и первичной заболеваемости у подростков города не наблюдается. Следует отметить, что рост первичной заболеваемости у подростков, свидетельствует о неиспользованных резервах первичной профилактики поликлинического звена здравоохранения, семьи и образовательного учреждения. Проведенный анализ заболеваемости подростков позволил определить в динамике погодовые ее ведущие ранговые места. Так, в 2006–2015 гг. I ранговое место прочно занимали болезни органов дыхания на долю которых приходится 31,5–44%. всей заболеваемости. Начиная с 2010 года имелась особенность структуры заболеваний подростков г. Благовещенска по сравнению с показателями Дальневосточного региона и в целом по России, где из ведущих ранговых мест доля класса болезней органов дыхания составила 48,2%.

Заключение. Характеристика заболеваемости подростков 15–17 лет, динамика ее по отдельным классам МКБ-10 позволяет оценить тенденции в состоянии здоровья и осуществить планирование медицинской помощи детскому населению.

ВРОЖДЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ В ДЕТСКОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Розинова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л., Богорад А.Е., Дьякова С.Э., Захаров П.П., Зорина И.Е., Костюченко М.В., Лев Н.С., Соколова Л.В., Сорокина Е.В., Шатоха П.А.

НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Патология легких врожденного и наследственного характера — одна из наиболее сложных проблем пульмонологии детского возраста. По материалам нашей клиники пороки диагностируются у 8–10% больных с хронической патологией легких.

Пороки легких многообразны, многие из них известны, как эпонимические синдромы (синдромы Мунье–Куна, Вильямса–Кэмпбелла, Ивемарка, Поттера, Пены–Шокейра и т.д.).

В формировании порочности немалое значение придается наследственности. В подавляющем большинстве случаев речь идет об аутосомно-рецессивном типе наследования. В то же время при лобарной эмфиземе, семейном спонтанном пневмотораксе предполагается доминантный тип наследования.

Говоря о наследственной патологии легких следует различать наследственные легочные заболевания (первичная цилиарная дискинезия, альвеолярный микролитиаз, первичная легочная гипертензия и т.д.) и поражения легких при других наследственных страданиях (первичные иммунодефициты, муковисцидоз, болезни обмена и соединительной ткани и др.).

Для улучшения диагностики многообразной врожденной и наследственной патологии необходимо внедрение в педиатрическую пульмонологию современных инструментальных, функциональных, генетических методов исследования.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (0–14 ЛЕТ) ГОРОДА БЛАГОВЕЩЕНСКА (2006–2015 гг.)

Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф., Приходько О.Б.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА, г. Благовещенск

Введение. Данные о заболеваемости органов дыхания детей используются в планировании ее первичной профилактики и предупреждению хронических и инвалидизирующих форм болезней, в разработке новых технологий диагностики и лечения. Особенно актуально изучение заболеваемости детей в динамике на протяжении ряда лет в связи с изменениями социальной, экономической ситуацией региона.

Цель: изучить динамику заболеваемости детей г. Благовещенска на протяжении 10 лет (2006–2015 гг.).

Материал и методы. Изучена первичная заболеваемость (Incidence), общая заболеваемость (Trevalence) в зависимости от возраста. Определены темпы роста и ее структура. Использована отчетная статистическая форма Росстата №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреж-

дения» за 2006–2015. Проведен сравнительный анализ с Российскими данными за 2006–2010 годы.

Результаты. Сравнительный анализ заболеваемости среди детского населения 0–14 лет показал устойчивую тенденцию к повышению ее уровня. Болезни органов дыхания ежегодно занимают I ранговое место в уровне и структуре заболеваемости, обращает на себя внимание малая разница уровня общей (1919,8 на 1000) и первичной (1897,3 на 1000) заболеваемости, составляющая лишь 1,5%, что характеризует преобладание в структуре острых воспалительных болезней. На протяжении 10 лет среди впервые выявленной заболеваемости ведущими были болезни органов дыхания, частота которых колебалась от 1205,9 до 1891,3 на 1000 детей, рост ее составил 56,8%. Характерно, что за этот период отмечался рост хронических заболеваний дыхательной системы в 1,8 раза, в основном за счет респираторных аллергозов в 1,83 раза, хронических болезней миндалин и аденоидов в 1,9 раза. В связи с разными темпами прироста и снижения заболеваемости классов болезней в динамике за 10 лет изменилась и ее структура, ранговые места. В то же время в динамике за 10 лет самые стабильные ранговые места занимают болезни органов дыхания (1 место).

Выводы. Таким образом, на протяжении 10 лет, сохраняются неблагоприятные тенденции роста общей и первичной заболеваемости детей 0–14 лет, которые в целом увеличивались на 46% и 45,5% соответственно. Рост заболеваемости происходит преимущественно за счет классов лидирующих ранговых мест: в том числе болезней органов дыхания. Полученные данные можно использовать в программах профилактической педиатрии и смежных дисциплин.

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У КУРЯЩИХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ОРЕНБУРГСКОГО РЕГИОНА

Скачкова М.А.[1], Абубакирова А.В.[1], Никитина О.В.[2], Карпова Е.Г.[1], Нестеренко Е.В.[1]

[1]ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

[2]ГАУЗ Детская городская клиническая больница, г. Оренбург

Введение. В мире и в России сложилась катастрофическая ситуация, связанная с высоким уровнем употребления табака, особое беспокойство вызывают угрожающие темпы роста распространенности табакокурения среди детей и подростков. Установлено, что выкуривание даже одной сигареты приводит к изменениям функциональной активности дыхательной системы — снижает способность легких к расширению. Негативные последствия вызывает не только активное, но и пассивное или так называемое «принудительное» курение.

Цель исследования — оценка параметров компьютеризированной спирометрии и микроСОметрии у активно и пассивно курящих детей и подростков Оренбургского региона.

Материалы и методы. Обследовано 511 детей г. Оренбурга и Оренбургской области от 6 до 18 лет (10,4±0,2). При исследовании дыхательной системы выделено три группы сравнения: 1 — курящие активно, 2-курящие пассивно, 3 — некурящие. Функциональное состояние оценивалось с помощью компьютеризированной спирометрии (SpiroUSB, Великобритания). Степень отклонений вентиляционных показателей определялась по шкале Клемента Р.Ф. и Зильбера Н.А. (1994 г.). Содержание угарного газа в выдыхаемом воздухе и концентрация карбоксигемоглобина определялись методом микроСОметрии (CAREFUSION, MicroMedical, Великобритания).

Результаты. При изучении влияния табачного дыма на развитие дыхательных нарушений установлено, что у активно курящих детей (у мальчиков и у девочек) и пассивных курильщиков (у мальчиков и у девочек) отклонения спирометрии в виде легкой и умеренной рестрикции диагностируются достоверно чаще по сравнению с некурящими детьми (ОШ=17,1; χ^2=74,1; p<0,05). Достоверных различий между показателями спирометрии у активных и пассивных курильщиков не выявлено. При анализе уровней СО в выдыхаемом воздухе и карбоксигемоглобина отмечено, что повышенные значения данных показателей достоверно чаще диагностируются у курящих детей обоего пола, как активно, так и пассивно, по сравнению с некурящими детьми (χ^2=8,8; p<0,05).

Заключение. У курящих детей и подростков достоверно чаще встречаются рестриктивные изменения функциональных показателей спирометрии и высокие показатели микроСОметрии, что еще раз подтверждает негативное воздействие табачного дыма на дыхательную систему.

ЗНАЧЕНИЕ МЕЖГЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Стройкова Т.Р., Башкина О.А.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Введение: роль факторов внешней среды в модификации генетических эффектов при бронхиальной астме в настоящее время доказана. Многочисленные полигеномные ассоциативные исследования показывают наличие этнической и популяционной специфики, однако противоречивы.

Цель: установить значение межгенных взаимодействий исследованных генов-кандидатов при бронхи-

альной астме у детей, проживающих на территории Астраханского региона

Материалы и методы. Условно здоровые дети — 90 человек, дети с бронхиальной астмой различной степени тяжести — 86 человек. Генотипирование ДНК проводилось методом анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ).

Результаты: проведенный анализ распределений четырех однонуклеотидных полиморфных маркеров генов IL4 — c/t, TNFA — g/a, IL4RA — i/v, ADRB2 — g/a (мажорная аллель/минорная аллель) показал отсутствие значимой разницы между группой здоровых и больных в распределении генотипов отдельных генов. Анализ межгенных взаимодействий данных четырех генов показал отсутствие парных взаимодействий. С помощью анализа четырехпольных таблиц среди тройных межгенных взаимодействий генов выявлено две значимые ассоциации с заболеваемостью БА (IL4 — cc, TNFA — gg, IL4RA — vv, p-value=0,016) и ((IL4 — cc, IL4RA — vv, ADRB2 — gg, p-value=0,013). Выявлено также межгенное взаимодействие: определена значимая ассоциация с заболеваемостью БА генотипа IL4 — cc, TNFA — gg, IL4RA — vv, ADRB2 — gg, p=0,016.

Заключение: пациенты с вышеуказанными генотипами с большой вероятностью будут подвержены заболеванию БА. Для остальных генотипов значимой взаимосвязи с БА не выявлено.

ОСОБЕННОСТИ ВИРУСИНДУЦИРОВАННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Стройкова Т.Р., Башкина О.А.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Введение: по данным эпидемиологических исследований 75–80% обострений БА индуцировано острыми респираторными вирусными инфекциями.

Цель: выявить клинико-анамнестические особенности вирусиндуцированной астмы у детей.

Материалы и методы: число обследуемых пациентов — 70 человек с диагнозом бронхиальная астма, атопическая, различной степени тяжести. По структуре: легкая — 26%, средней тяжести — 41%, тяжелая — 33%. Пациенты, включенные в группу с вирусиндуцированным фенотипом БА были отобраны по следующим критериям: отсутствие поливалентной сенсибилизации, ОРВИ чаще возрастного норматива, согласно периоду детства, инфицирование смешанным герпесвирусным семейством (вирус простого герпеса 1,2 типа, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр).

Результаты: гендерных различий у больных БА с данным фенотипом не получено: мальчики — 54,2%, девочки — 45,8%. Средний возраст дебюта составил 3 года. По уровню контроля у данных пациентов БА была: неконтролируемой — у 33 (52,8%), контролируемой — у 37 (48,2%). При среднетяжелой БА уровень контроля как частичный достигался у 70%, при тяжелой астме — у 63,6%. Аллергический ринит сезонного характера встречался у 51% пациентов.

Заключение: данный фенотип широко распространен у детей с бронхиальной астмой раннего возраста, обоих полов, и часто сопровождается недостаточным уровнем контроля заболевания.

ОЦЕНКА АКУСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С КАШЛЕМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Удальцова Е.В.1, Мельникова И.М.1, Мизерницкий Ю.Л.2

[1]Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Кашель — наиболее частая жалоба у детей. Причины кашля многообразны.

Цель исследования: дать характеристику функциональных акустических параметров респираторной системы у детей с кашлем различного генеза.

В условиях поликлиники и стационара нами наблюдался 21 пациент с кашлем в возрасте от 1 года до 7 лет. Продолжительность кашля варьировала от 3 до 8 недель и более. 1-ю группу составили 15 детей с аллергическими заболеваниями респираторной системы (бронхиальная астма, аллергический ринит), 2 группу — 6 детей с кашлем инфекционно-воспалительного генеза (пневмония, обострение хронического аденоидита, обструктивный бронхит, ларинготрахеит, острый синусит). В контрольную группу (К), включено 26 практически здоровых детей, не болевших в течение 2 месяцев до обследования. Наряду с общеклиническими методами обследования применялись компьютерная бронхофонография (БФГ) (МЭИ, «Паттерн-1», Россия), оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиовизор-6С», ООО «МКС», Россия).

В результате исследования у детей обеих групп выявлены изменения акустических параметров дыхания, более выраженные в 1 группе по сравнению с К. Для детей 1 группы были характерны выраженные акустические нарушения, проявляющиеся высоким уровнем акустической работы дыхания в высокочастотном диапазоне ($АРД_3$) (p<0,01), а также коэффициентов АРД во всех частотных диапазонах ($\varphi_{1,2,3}$) (p<0,01). У пациентов 2 группы были выявлены менее выраженные функциональные изменения дыхательной системы в виде повышения уровня φ_3 (p<0,05).

В результате корреляционного анализа выявлено, что акустические параметры дыхания у детей

1 и 2 групп достоверно коррелировали с выраженностью вегетативной дисрегуляции, в частности отмечалась прямая корреляционная связь между спектром высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма (HF) и $АРД_{1,2,3}$ (r=0,48) и обратная взаимосвязь между индексом централизации и $АРД_{1,2,3}$ (r=–0,47) (p<0,05).

Таким образом, наши предварительные результаты свидетельствуют, что определение акустических параметров дыхания у детей с различным генезом кашля может быть полезным для дифференциальной диагностики его причин, однако необходимы дальнейшие исследования.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ЗАТЯЖНЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ КАШЛЕМ

Удальцова Е.В.[1], Мельникова И.М.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]

[1]Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

В патогенезе кашля, тесно связанного с гиперреактивностью трахеобронхиального дерева, задействованы механизмы нейрогенной регуляции.

Цель исследования: определить клиническое значение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у детей с кашлем различного генеза.

В условиях поликлиники и стационара наблюдалось 65 детей с кашлем, длительностью более 3 недель, в возрасте от 6 до 14 лет. В зависимости от генеза кашля, дети были распределены на группы: 1 группа (n=24) — пациенты с аллергическими заболеваниями респираторного тракта (АЗРТ) (бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз) вне обострения; 2 группа (n=25) — дети с кашлем инфекционно-воспалительного генеза (пневмония, обструктивный бронхит, обострение хронического аденоидита, острый ларинготрахеит, острый синусит); 3 группа (n=6) — дети с обострением АЗРТ на фоне ОРИ; 4 группа (n=10) — дети с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с АЗРТ. В контрольную группу (К), включено 60 практически здоровых детей, не болевших в течение 2 месяцев до обследования. Наряду с общеклиническими методами обследования применялась оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиовизор-6С», ООО «МКС», Россия).

В результате сравнительного анализа оценки ВСР у пациентов всех групп отмечалось изменение большинства функциональных показателей сердечно-сосудистой системы по сравнению с К. Так, для детей 1 группы было характерно преобладание активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, на что указывали высокие показатели RMSSD (36,9 [13,4–71,4] мс) (медиана [нижний квартиль-верхний квартиль], pNN50% (12,75 [0,3–43,2]), повышение спектра высокочастотного компонента вариабельности (HF) и снижение низкочастотного (LF) по сравнению с другими группами (p<0,02). В результате корреляционного анализа у пациентов 1 группы была выявлена прямая взаимосвязь между интенсивностью влажного кашля и уровнем HF (r=0,3; p<0,05). У детей 2 группы данные изменения были менее выражены по сравнению с пациентами 1, 3 и 4 групп. SDNN, определяющий суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения, был также наиболее высоким у детей с АЗРТ — 39,8 [25,7–68,6] мс по сравнению с пациентами 2, 3, 4 групп (p<0,05). Стресс-индекс (SI), определяющий степень превалирования центральных механизмов регуляции над автономными, был наиболее высоким у детей 2 группы и составил в среднем 249,1 [163,7–666,7] по сравнению с пациентами 1, 3, 4 групп и К (p<0,03).

Таким образом, наши предварительные данные свидетельствуют о том, что затяжной и хронический кашель различного генеза сопровождается изменением вегетативного гомеостаза, причем изменения наиболее выражены у детей с АЗРТ.

К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ КОМПЬЮТЕРНОЙ БРОНХОФОНОГРАФИИ У ДЕТЕЙ

Удальцова Е.В.1, Мельникова И.М.1, Мизерницкий Ю.Л.2, Малышев В.С.3

[1]Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва
[3]Национальный исследовательский университет «МЭИ», г. Москва

Одним из современных акустических методов исследования функции внешнего дыхания при заболеваниях органов дыхания является компьютерная бронхофонография (БФГ). Однако анализ данных различных исследователей свидетельствует о существенной вариабельности абсолютных значений показателей БФГ.

Цель исследования: определить зависимость уровня относительных показателей БФГ от уровня акустической работы дыхания (АРД) в соответствующих частотных диапазонах.

Методом БФГ (МЭИ, «Паттерн-1», Россия) обследовано 10 детей в возрасте от 3 до 17 лет (2 девочки и 8 мальчиков), находящихся на стационарном лечении с различными заболеваниями респираторного тракта. Исследование проводилась в положении сидя, в спокойном состоянии, через 1,5–2 часа после приема пищи при уровне выходного сигнала, варьирующем в диапазоне от 0 до 3 дБ до получения не ме-

нее трех воспроизводимых результатов.

В ходе исследования многократно определялись абсолютные показатели: АРД — в низко- (от 200 до 1200 Гц), средне- (от 1200 до 5000 Гц) и высокочастотном (от 5000 до 12600 Гц) спектрах; относительные показатели: 1) коэффициент ќ — отношение уровня АРД в соответствующем частотном диапазоне к уровню АРД в базовом частотном диапазоне (200–1200 Гц) в %; 2) коэффициент φ — отношение уровня АРД в соответствующем частотном диапазоне к уровню общей АРД, соответственно, φ_1=$АРД_1$ (от 200 до 1200 Гц)/общая АРД, φ_2=$АРД_2$ (от 1200 до 5000 Гц)/общая АРД, φ_3=$АРД_3$ (от 5000 до 12600 Гц)/общая АРД, где $\varphi_1+\varphi_2+\varphi_3$=1,0.

В ходе исследования выявлено, что абсолютные значения уровня АРД во всех частотных диапазонах существенно варьировали. Наибольшие различия были получены при оценке параметров общей АРД. Так, разница между минимальным и максимальным ее значением была равна 11937,39 мкДж, что составило 51% от минимального значения общей АРД у пациента. Значения $АРД_1$ варьировали от 28 до 660%; $АРД_2$ — от 17 до 333%; $АРД_3$ — от 10 до 602% (p<0,05). Наиболее постоянной величиной, вне зависимости от изменения уровня общей АРД явился коэффициент φ_1. Разница между его максимальным и минимальным значением составила не более 4% (p>0,05). Вариационный размах φ_2 был не более 9%; φ_3 — 6% (p>0,05).

Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о целесообразности преимущественного использования относительных параметров БФГ, в частности коэффициента φ. Это может способствовать унификации подходов к трактовке результатов БФГ. Данный показатель у детей сохраняет стабильность и не варьирует при изменении физиологических маневров дыхания, которые в силу особенностей детского возраста могут меняться (частота и интенсивность дыхания, эмоциональный фон и др.) в отличие от абсолютных значений АРД.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРАНТОВ ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОЕТИНАЗ С РАЗВИТИЕМ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ И ХРОНИЧЕСКИХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ

Файзуллина Р.М., Нуриахметова А.Ж., Целоусова О.С.

ГБОУ ВПО Башкирский ГМУ Минздрава Россиии, г. Уфа

В патогенезе рецидивирующих и хронических бронхитов, как мультифакториальных заболеваний, задействованы внутренние (генетические) и внешние факторы (частые респираторные инфекции, снижение иммунореактивности, пассивное курение и др.). В связи с этим, целью нашего исследования явилась оценка роли генов системы протеолиза-антипротеолиза в формирование предрасположенности к рецидивирующим и хроническим бронхитам у детей.

Молекулярно-генетические исследования проведены у 107 детей в возрасте от 4 до 14 лет с рецидивирующим бронхитом (81 ребенка,75,7%) и хроническим бронхитом (26 детей, 24,3%). Контрольную группу составили 60 практически здоровых детей такого же возраста.

Молекулярно-генетический анализ полиморфных локусов генов MMP9 (-1562 C>T; 836A>G), MMP12 (-82 A>G), ADAM33 (13491 C>G), TIMP3 (-1296 T>C), SERPINA 1 (4628 A>G; 1237 G>A; 2313 A>T) проводился методом ПЦР.

Установлено, что у детей с рецидивирующим бронхитом статистически значимое повышение частоты встречаемости генотипа *MMP9*836A/G* по сравнению с контролем (p=0,028, χ^2=3,96); более высокая частота встречаемости аллеля *ADAM33*13491G* отмечалась у детей с хроническим бронхитом по сравнению с группой контроля (p=0,026, χ^2=3,12). Гетерозиготный генотип *ADAM33*13491C/G* у детей с хроническим бронхитом встречался чаще (p=0,027, χ^2=3,68).

В результате проведенного попарного сравнения частот генотипов и аллелей полиморфных локусов генов *(MMP9 (-1562C>T, -836A>G), MMP12 (-82A>G), ADAM33 (13491 C>G), TIMP3 (-1296T>C), SERPINA1 (1237G>A; 2313 A>T; 4628 A>G))*, белковые продукты которых вовлечены в патогенез хронических заболеваний органов дыхания, статистически значимая ассоциация с предрасположенностью к рецидивирующему бронхиту получена для генотипа *MMP9*836A/G*, к хроническому бронхиту — для аллеля *ADAM33*13491G*, генотипа *ADAM33*13491 C/G*.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Шамраева В.В., Гусейнли Г.И., Шивченко Н.С.

ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. При бронхиальной астме (БА) гипоксический спазм легочных сосудов, ацидоз, увеличенные легочные объемы, нарушение газообмена и гипоксия, применение β2-агонистов, высокая частота синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных неизбежно приводит к патологии сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования: провести сравнительную характеристику состояния сердечно-сосудистой системы у больных БА за 2012 и 2015 годы.

Материалы и методы исследования. 63 ребенка в возрасте от 2 до 17 лет (11,4±3), страдающих БА различной степени тяжести. Группой сравнения являлись 63 ребенка, в возрасте от 2 до 17 лет, страдающих бронхиальной астмой различной степени тяжести, которые были обследованы в 2012 году. Применялись

данные объективного и инструментального обследования.

Результаты. 98% детей, страдающих бронхиальной астмой, имеют органические и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы. У всех пациентов вне зависимости от степени тяжести и длительности основного заболевания выявлены различные нарушения ритма и проводимости (в 45% случаев — это брадикардия; 24% — синдром ранней реполяризации желудочков и пр.). У больных с БА среднетяжёлого течения отклонения со стороны параметров ЭКГ встречаются чаще, чем у больных БА легкого течения ($p<0,05$), особенно нарушение процессов реполяризации желудочков (от 17% при легкой БА до 40% при тяжелой БА). Нарушения сердечного ритма и процессов реполяризации встречаются несколько чаще при исследовании 2015 года ($p>0,05$), по остальным параметрам различий в исследованиях нет. По данным ЭХО КГ с доплерометрией у 93% пациентов выявлены те или иные отклонения: преобладание проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани в виде малых сердечных аномалий (АРХЛЖ, ДТЛЖ, ООО, ПМК 1 ст.) — у 75% детей не зависимо от степени тяжести БА. Низкая сократительная способность миокарда левого желудочка в настоящем исследовании не выявлена (в 2012 году — у 3,1% детей), неоднородность миокарда межжелудочковой перегородки в 2012 году выявлена у 14,3% детей, в 2015 году — у 3,2% детей.

Заключение. Высокая частота поражения сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме свидетельствует о том, что нужно проводить более полное и тщательное обследование детей, страдающих БА (в том числе проведение всем больным УЗИ сердца), особенно при среднетяжелом и тяжелом течении, для выявления, лечения и профилактики патологических состояний сердечно-сосудистой системы.

Раздел 10
ИНФЕКЦИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОЛЬШИХ ДОЗ ББФ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ.

Боковой А.Г., Ковалев И.В.

ФФМ МГУ им.М.В. Ломоносова, г. Москва

Цель работы. Обосновать показания к применению больших доз бифидум-бактерина форте (ББФ) в комплексном лечении детей больных нфекционным мононуклеозом (ИМ).

Материалы и методы. Обследованы 92 ребенка в возрасте от 2-х до 14 лет, находившихся в детском инфекционном боксированном отделении с диагнозом «инфекционный мононуклеоз», получавших в составе комплексной терапии большие дозы бифидумбактерина форте-ББФ (в зависимости от возраста от 40 до 15 доз на прием три раза в день 5 дней и 1 раз в день 5 дней). Диагностированы типичные легкие (24 ребенка) и средне-тяжелые (68 детей) формы болезней. Исследования, подтверждающие диагноз проведены в клинической лаборатории ЦКБП. Кроме рутинных обследований (общий анализ крови, анализ мочи, ан. кала и т.п.) была проведена ПЦР в крови, слюне, моче для выявления геномов ЭБВ, ЦМВ, ВГЧ-6, определение титров антител М- и G-к выделенным герпесвирусам, иммунологический и интерфероновый статус.

Результаты проведенных исследований. Подтверждена этиологическая роль ЭБВ (у 68 детей), сочетаний ЭБВ, ЦМВ и ВГЧ-6 (у 24 детей), показаны супрессия клеточного иммунитета (снижение % содержания лимфоцитов CD4 и отношения CD4/CD8<1,0),снижение уровней α- и γ-интерферонов (<320 ед. и <64 ед. соответственно). Продолжительность основных клинических симптомов (интоксикация, гипертермия, наложения на миндалинах,гепато-спленомегалия, шейный лимфаденит) у детей, получавших ББФ, была достоверно меньше (на 3–4 дня, $p<0,05$) по сравнению с таковой у больных, получавших только симптоматическую терапию. ПЦР по определению геномов ЭБВ в крови количественным методом, проведенная в крови у 12 детей, получавших ББФ, в динамике на 1-й и 3-й неделе заболевания показала резкое снижение числа копий ДНК ЭБВ у этих больных ко времени выписки из стационара. Величины логарифмов концентрации ДНК ЭБВ на 3-й неделе болезни были существенно меньше таковых на 1-й неделе ИМ ($2,4\pm0,72 < 4,55\pm0,24$; достоверно, $p<0,05$).

Заключение. На фоне применения больших доз ББФ у детей больных ИМ существенно уменьшается продолжительность основных клинических симптомов заболевания (интоксикация, лихорадка, наложения на миндалинах, гепато-спленомегалия).

Большие дозы ББФ подавляют также репликативную активность ЭБВ в остром периоде ИМ, что подтверждается достоверным снижением концентрации в крови ДНК этих вирусов в течение 6–10 дней лечения ($4,55\pm0,24 < 2,4\pm0,72$; $p<0,05$).

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова О.А., Сецкова С.Ю., Ращупкина Т.С.

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России
г. Новосибирск

Введение. Заболеваемость ветряной оспой остаётся чрезвычайно высокой. На долю детей среди заболевших приходится 94–95%. В большинстве случаев она протекает в лёгкой форме и медицинская помощь оказывается в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения. Однако, в доступной литературе современные клинико-эпидемиологические закономерности ветряной оспы освещены недостаточно и отсутствует стандарт оказания первичной медико-санитарной помощи.

Цель. Изучить клинику и тактику ведения детей с ветряной оспой на педиатрических участках.

Материалы и методы. Проведён анализ 107 амбулаторных карт детей, перенесших ветряную оспу в 2012–2015 гг.

Результаты. Более 80% пациентов — организованные дети, средний возраст 4,9 года, перенесшие ветряную оспу лёгкой степени тяжести (82%). 70% имели отягощённый эпидемиологический анамнез и наибольшее число заболевших отмечалось с апреля по июль. Интоксикационный синдром проявлялся преимущественно лихорадкой (30%), сохраняющейся 3,1 дня. Подъём температуры до фебрильных цифр, среди пациентов средней степени тяжести, регистрировался у половины заболевших, а среди пациентов с лёгкой степенью тяжести ветряной оспы — у 13,7%. Количество больных с обильными и необильными высыпаниями было одинаковым. Но в группе со средней степенью тяжести, детей с обильной сыпью было в 2 раза больше. Продолжительность синдрома экзантемы — 4,7 дня. Этиотропную терапию получали 35% заболевших с лёгкой степенью тяжести и 53% — средней (препараты выбора анаферон и ацикловир). Практически все получали антигистаминные препараты и туширование элементов анилиновыми красителями. Антипиретики были назначены 25,8% и 41,6% пациентам с лёгкой и средней степенью тяжести соответственно. Продолжительность болезни составила в среднем 11 дней. Во всех случаях имело место гладкое неосложнённое течение.

Заключение. В структуре заболевших преобладали организованные дети 3–6 лет. Наблюдался сдвиг пика заболеваемости на тёплое время года. Отмечена полипрогмазия у детей с лёгкой степенью тяжести заболевания за счёт необоснованного назначения жаропонижающих (в 2 раза чаще, чем регистрировалась фебрильная температура) и противовирусных хими-

опрепаратов (7% получали ацикловир). Последнее диктует необходимость утверждения стандарта медицинской помощи детям с ветряной оспой лёгкой степени тяжести.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОБЫ МАНТУ И ДИАСКИНТЕСТА В ВЫЯВЛЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Корецкая Н.М.

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

Введение. Внедрение в практику Диаскинтеста (ДТ) потребовало по-новому решать вопросы выявления и диагностики туберкулеза (ТБ), что стало особенно значимо с выходом приказа министерства здравоохранения РФ № 951 от 29.12.2014, где изменен порядок массового скрининга на ТБ: рекомендовано проводить пробу Манту (ПМ) с 2 туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного белкового деривата Линниковой (ППД-Л) детям от 12 месяцев до 7 лет, а с 8 до 17 лет применять при массовых исследованиях только ДТ.

Цель исследования — определить значимость ПМ с 2 ТЕ ППД-Л и ДТ в выявлении ТБ у детей дошкольного и школьного возраста.

Материалы и методы. В исследования включены все случаи впервые выявленного ТБ в г. Красноярске в 2012–2014 гг.: 62 ребенка от 0 до 14 лет. Оценивались пути выявления ТБ и результаты иммунодиагностики (всем детям проведена постановка ПМ с 2 ТЕ ППД-Л и ДТ). Исследование проводилось по двум направлениям: во-первых, — для всех детей независимо от возраста; во-вторых, — отдельно для детей дошкольного (40 человек — 64,5%) и школьного возраста — от 8 до 14 лет (22 человека — 35,5%). Разделение по возрасту проведено для оценки эффективности выявления ТБ с помощью ДТ, так как в настоящее время скрининг на ТБ детям от 8 до 17 лет проводится только с применением ДТ.

Результаты. В 87,1% случаев ТБ выявлен при профосмотре по результатам ПМ и в 12,9% — при обращении. Положительный результат ПМ констатирован у 98,4% пациентов, что выше чем при ДТ (85,5%; p=0,008) и свидетельствует о более высокой диагностической информативности ПМ при выявлении активного ТБ у детей. По ПМ преобладала умеренно выраженная чувствительность — 48,7%; по ДТ доля гиперергической чувствительности в 2 раза выше, чем по ПМ (58,1 и 24,4%). Средний размер папулы по ПМ и ДТ не имел статистически значимых различий (14,1±3,2 и 15,0±4,9 мм), между размерами папул установлена прямая умеренная статистически значимая связь (r=0,339). У больных ТБ детей школьного возраста отрицательный результат ДТ получен в 18,1% случаев, это говорит о том, что в случае отсутствия постановки ПМ с 2 ТЕ ППД-Л в качестве скрининга на ТБ, последний был бы пропущен у каждого 6-го заболевшего.

Заключение. Применение только ДТ для скрининга на ТБ у детей 8 лет и старше, определенное приказом №951, не позволяет выявить все случаи ТБ и требует сохранения для этой цели ПМ с 2 ТЕ ППД-Л.

РЕАКЦИИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА НА КОЖНЫЕ ПРОБЫ С РЕКОМБИНАНТНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ

Королюк А.М., Кривохиж В.Н., Бородулина Е.А.

ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург

ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара

Введение. При клиническом испытании в Дании туберкулезного аллергена C-Tb, содержащего генно-инженерные белки ESAT6 и CFP10 M. tuberculosis, были описаны разнообразные побочные реакции у детей и взрослых в первые часы после кожной пробы. В РФ разработан и с 2009 г. применяется сходный аллерген туберкулезный рекомбинантный (Диаскинтест). Однако, по официальным данным, он не вызывает никаких подобных реакций кроме кратковременного недомогания, головной боли и повышения температуры тела у некоторых лиц.

Цель исследования — объективная проверка достоверности устных сообщений рядовых фтизиатров о неоднократных случаях нерегламентированных побочных реакций на пробу с Диаскинтестом, наблюдавшихся чаще всего у детей.

Материалы и методы. В противотуберкулезных диспансерах двух регионов РФ наблюдали и регистрировали случаи наиболее выраженных реакций на Диаскинтест, не предусмотренных регламентирующими документами.

Результаты. В течение последнего года у детей от 2 до 11 лет наблюдали более 20 подобных эпизодов, что противоречит официальным итогам клинических испытаний Диаскинтеста до введения его в практику. Выявленные нежелательные эффекты развивались в промежутке от 1 часа до 12 часов после кожной пробы в виде местных, а также системных реакций: повышения температуры тела до 39°С в течение суток, обширного болезненного отека в области предплечья, сопровождавшегося гиперемией, иногда везикулезно-буллезными высыпаниями. Через 72 часа в месте введения аллергена наблюдали умеренного размера папулу, окруженную большой зоной гиперемии (ареолой). У взрослых, помимо аналогичных местных проявлений, зарегистрированы серьезные осложнения, потребовавшие госпитализации: потеря сознания в первые минуты после кожно-аллергической пробы, сильный брохоспазм, отек Квинке.

Заключение. В природе Диаскинтеста имеется

еще мало изученный потенциал для провокации у некоторых пациентов серьезных немедленных побочных реакций. По нашему мнению, среди наиболее вероятных механизмов этих феноменов могут быть рассмотрены иммунокомплексные аллергические реакции III типа и/или антителонезависимые анафилактоидные реакции на крупный генноинженерный белок ESAT6/CFP10, а также иные компоненты микробного синтеза или среды культивирования *E. coli*. Для исключения риска более серьезных осложнений целесообразно наблюдать пациентов не менее 15 минут после кожной пробы с Диаскинтестом и быть в готовности к проведению при необходимости экстренных мероприятий по купированию анафилактических реакций. Целесообразно ввести официальную регистрацию побочных реакций немедленного типа после проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ АКТИВНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Пучков К.Г., Найкова О.Г.

Центральная детская клиническая больница ФМБА России
БУЗ Республики Алтай «Детская туберкулезная больница»

Введение. Внедрение изменений в массовые лечебно-диагностические и профилактические мероприятия сопровождается, как правило, значимыми организационными и эпидемическими, а нередко и социально-экономическими последствиями. Все больше данных указывает на то, что эти последствия будут негативными после планируемого широкого внедрения пробы с АТР вместо пробы Манту с 2 ТЕ для активного выявление групп риска по туберкулезу у детей.

Цель. Сопоставить информативность пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР (Диаскинтест) при диагностике различных проявлений туберкулезной инфекции у детей.

Материалы и методы. Проанализированы результаты проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 364 детей в возрасте 2–16 лет, находившихся на лечении в БУЗ РА «Детская туберкулезная больница» в период 2013–2016 (6 месяцев) гг.

Результаты. Отрицательная проба Манту отмечена лишь у 1 ребенка с единичным мелким кальцинированным ВГЛУ (III А группа ДУ); у этого же ребенка была отрицательная проба с АТР. Отрицательные пробы на Диаскинтест также отмечены у 16 (14,0%) из 114 детей с активными формами локального туберкулеза, у 80 (95,2%) детей из VIA группа ДУ, у 34 из 71 (47,9%) из VI Б группы ДУ, у 27 из 41 (65,9%) детей из контингентов VI В группы ДУ.

Заключение. Диаскинтест не позволяет в большинстве случаев выявлять начальные стадии развития туберкулезной инфекции. Ниже его чувствительность и у определенной части детей с активными формами локального туберкулеза. Это подвергает сомнению целесообразность использования этого теста в качестве скрининга при активном выявлении туберкулеза у детей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Сафина Л.З., Михайлова Т.В.

ГБОУ ДПО КГМА МЗ России, г. Казань

Актуальность. В последние годы большое число исследователей указывают на безопасность и эффективность пневмококковой вакцинации детей с заболеваниями почек в период ремиссии. Известно, что состояние иммунной недостаточности, имеющее место при хронических почечных заболеваниях, приводит в дальнейшем к увеличению частоты и тяжести течения инфекций у таких детей. При этом вторичные инфекции, осложняющие течение основного процесса, иногда выходят на первый план и определяют прогноз заболевания. Все это свидетельствует об актуальности проблемы профилактики инфекций у детей с заболеваниями почек, в том числе путем активной иммунизации.

Цель исследования: изучить клиническую эффективность применения пневмококковой полисахаридной вакцины (ППСВ) у детей с инфекцией мочевыводящих путей (ИМВП), имеющих хронические очаги инфекции в носоглотке (ЧБД).

Пациенты и методы. В период с сентября 2014 г. по сентябрь 2015 г. наблюдали 46 детей (2–5 лет). Основная группа (пациенты. получившие ППСВ) составила — 26 пациентов, группа сравнения — 20. В течение года изучали уровень заболеваемости респираторными и ЛОР-инфекциями, и наличие патологического мочевого синдрома. Годовое динамическое наблюдение показало существенное снижение острой заболеваемости в 2 раза (p<0,001), острых бронхитов — в 2,5 раза (p=0,008). При исследовании поствакцинального периода у детей с ИМВП не отмечалось каких-либо реакций, выходящих за рамки физиологических, не было зарегистрировано осложненного течения вакцинального процесса, также не отмечалось рецидивов основного заболевания.

Изменения в моче в виде незначительной лейкоцитурии (до 10–15 клеток в поле зрения в общем анализе мочи и 4000 лейкоцитов в 1 мл мочи по пробе Нечипоренко), были отмечены у 2 девочек с ИМВП в первые 2 месяца после прививки. В результате расширенного клинико-лабораторного обследования было установлено, что лейкоцитурия обусловлена обострением вульвита и не может рассматриваться как поствакцинальное осложнение. Изменения

в анализах мочи носили транзиторный характер и при последующем обследовании не выявлялись.

Нами были показаны безопасность и эффект от вакцинации против пневмококка у детей ИМВП, проведенной в период ремиссии заболевания.

Заключение. Специфическая профилактика против пневмококка детей с ИМВП и хроническими очагами инфекции в носоглотке продемонстрировала высокую эффективность в отношении респираторных инфекций. Исходом происходящих изменений после вакцинации ППСВ служит достоверное снижение острой заболеваемости, осложненного течения ОРВИ, сопутствующей ЛОР-патологии и рецидива основного заболевания

ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕКОМБИНАНТНОГО АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНА (ГРИППФЕРОН СПРЕЙ) У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКИХ ЗАКРЫТЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

Хлынина Ю.О., Арова А.А., Невинский А.Б., Родионова Н.В.

ГБОУ ВПО Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград

Введение. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенной инфекционной патологией человека с максимальным уровнем заболеваемости в детском возрасте. Учитывая медицинское, экономическое и социальное значение ОРВИ и гриппа у детей, вопросам профилактики этих заболеваний уделяется особое внимание.

Цель исследования: установить профилактическую эффективность препарата Гриппферон спрей у пациентов детских закрытых коллективов

Материалы и методы. Нами проведен анализ результатов пострегистрационного клинического исследования применения препарата Гриппферон спрей. В исследование было включено 60 амбулаторных пациентов городского дома ребенка в возрасте от 1 года до 5 лет с со 2 и 3 группой здоровья в эпидемический сезон 2015–2016 гг. Дети в возрасте от 1 года до 2 лет — 24, от 2 до 3 лет –15, 3–4 года — 12, 4–5 лет — 9. У более половины детей (53,3%) диагностирована задержка физического и психомоторного развития. У 34 (56,6%) детей предшествующие ОРВИ сопровождались обструкцией дыхательных путей, у 13 (21,6%) была выражена лимфоаденопатия, у 26 (43,3%) — гипертрофия небных миндалин, у 23 (38,3%) — явления атонического дерматита.

Пациенты рандомизированы в 2 группы: 1-я группа — получавшие Гриппферон спрей в разовой возрастной дозировке 2 раза в сутки в течение 5 дней, 2-я — получавшие другие профилактические средства в течении 5 дней. Оценку эффективности проводили на основании клинических данных.

В течение последующих 3 месяцев наблюдения в основной группе число ОРВИ составило 1,1 раза, в том числе у детей в возрасте от 1 года до 2 лет — 0,8, 2–3 лет — 1,2, 3–4 года — 1,5, 5–6 лет — 1,5; в контрольной группе 1,7–2,6–2,3–2,5 раза соответственно. Длительность течения одного эпизода ОРВИ составила у детей в возрастной группе 1–2 года 4,6±0,2 дня, 2–3 лет 4,9±0,1 дня, 3–4 лет 5,8±0,4 дня, 4–5 лет — 5,2±0,2 дня; в контрольной группе — 5,7±0,3, 6,2±0,2, 7,4±0,3, 6,4±0,2 дня соответственно. При этом выявлено достоверное укорочение продолжительности клинических симптомов у детей основной группы, заболевание протекало в легкой и среднетяжелой форме и состояние детей не требовало госпитализации в стационар, кроме того, не отмечалось развития обструкции дыхательных путей.

Отмечалась хорошая переносимость препарата у детей всех возрастных групп. На фоне терапии гриппфероном не было выявлено аллергических реакций и дисбиотических изменений со стороны кишечника. У детей, страдающих атопическим дерматитом, не отмечено усиления проявлений заболевания.

Таким образом, у детей в закрытых коллективах применение рекомбинантного альфа-интерферона (Гриппферон спрей) позволило снизить заболеваемость ОРВИ, уменьшить продолжительность и тяжесть течения повторных заболеваний. Важным является и то, что препарат практически не имеет противопоказаний и может применяться во всех возрастных группах.

Заключение. В условиях отсутствия специфической профилактики острых респираторных вирусных заболеваний использование неспецифических средств профилактики представляется актуальным. Применение рекомбинантного альфа-интерферона (Гриппферон спрей) позволяет снизить заболеваемость ОРВИ в 2 раза, уменьшить тяжесть и длительность заболевания у часто болеющих детей в закрытых коллективах.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РЕКОМБИНАНТНОГО АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНА (ГЕРПФЕРОН) У ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

Хлынина Ю.О., Арова А.А., Карпухина О.А.

ГБОУ ВПО Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград

Введение. Герпесвирусные инфекции — широко распространенные заболевания. Типичной формой Эпштейн–Барра вирусной инфекции считается инфекционный мононуклеоз, с характерным для него симптомокомплексом, с выявлением у детей как раннего возраста, так и старших возрастных групп.

Цель исследования: установить эффективность и безопасность применения препарата Герпферон у пациентов с клиническими симптомами инфекци-

онного мононуклеоза

Материалы и методы. Нами проведен анализ пострегистрационного клинического исследования эффективности препарата Герпферон. Исследование проводилось на базе отделения респираторных инфекций. Было включено 60 пациентов в возрасте от 1 года до 14 лет, находящихся на стационарном лечении с симптомами инфекционного мононуклеоза, у которых от начала заболевания прошло не более 2 дней.

Диагноз был лабораторно подтверждён методом ИФА при обнаружении антител класса IgM к капсидному антигену ВЭБ, класса IgG — к раннему и ядерному антигенам, определением ДНК вирусов 4 и 6 типов в ПЦР.

Под наблюдением находилось 31 девочка (52%) и 29 мальчиков (48%). Возрастной состав: от 1 до 3 лет — 31,6%, 3–7 лет — 45%, 7–14 лет — 23,3%.

У всех госпитализированных детей диагностировалось среднетяжёлое течение заболевания, которое в большинстве случаев характеризовалось классическим течением и сопровождалось лихорадкой (100%), лимфаденопатией (91,6%), тонзиллитом (88,3%), гепатомегалией (78,3%), спленомегалией (26,6%), заложенностью носа (70,0%). Продолжительность лихорадочного периода составила в среднем 5,3 дня. Заднешейные лимфоузлы были увеличены наиболее часто у 73,3% пациентов, подчелюстные — у 68,3%, паховые — у 2,8%, подмышечные — у 0,9%.

В общем анализе крови для детей был характерен лейкоцитоз и ускорение СОЭ. Наличие атипичных мононуклеаров (больше 10–15%) было обнаружено у 49% обследованных.

Пациенты рандомизированы в 2 группы: 1-я группа (30 человек) — получавшие Герпферон в виде нанесения аппликаций на слизистую оболочку ротовой полости 4 раза в день в течение 5 дней, 2-я (30 человек) — получавшие плацебо 4 раза в день 5 дней. Оценку эффективности проводили на основании данных о влияниитерапии на длительность проявления всех симптомов заболевания, на выраженность симптомов и тяжесть заболевания.

Результаты. В анализ включены 60 пациентов с инфекционным мононуклеозом: 32 больных — с лабораторно подтвержденным герпесом 4 типа (ЭБВ), 21 больных с герпесом 4 и 6 типов и у 7 больных этиология инфекционного мононуклеоза осталась не расшифрованной.

Терапия Герпфероном существенно не влияла на длительность основных симптомов заболевания. Однако, облегчалась тяжесть заболевания, выраженность лихорадки и интоксикации, симптомов поражения ротоглотки и гепатоспленомегалии.

Заключение. Установлено, что эффект Герпферона в терапии инфекционного мононуклеоза у пациентов наиболее выражен в остром периоде заболевания и проявляется уменьшением всех симптомов болезни, снижением тяжести проявлений заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Шилова М.В.

МГМУ им. И.М. Сеченова, г.Москва

Эпидемическая обстановка с туберкулезом в Российской Федерации, несмотря на улучшение, остается весьма напряженной. В последние годы прослеживается несоответствие динамики ряда статистических показателей, характеризующих эпидемиологическую обстановку, что свидетельствует о сохраняющемся неблагополучии. Показатель смертности больных туберкулезом от туберкулеза снижается, показатель смертности от других заболеваний и внешних причин растет. Общий показатель заболеваемости населения туберкулезом (ПЗ) за семь последних лет снизился в 1,5 раза, подростков — на 25, детей — 19,40%. За последний год ПЗ всего населения туберкулезом вырос в 20 субъектах Федерации (СФ) из 85, подростков — в 48, детей — в 35. В 2015 г. рост ПЗ туберкулезом детей и/или подростков произошел в 64 СФ — в 75,3% СФ. В двух Федеральных округах — в Южном и Северо-Кавказском рост ПЗ туберкулезом и детей и подростков произошел во всех СФ. В 12 СФ (14,1%) ПЗ туберкулезом детей превышает ПЗ подростков, в некоторых из них в несколько раз. В 17 СФ при снижении ПЗ подростков произошел рост ПЗ детей. Остается на высоком уровне ПЗ туберкулезом детей и подростков, состоящих на учете в группах риска в ПТО, превышая в 13,7 раз суммарный показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 0–17 лет. Неблагополучная ситуация с туберкулезом у детей и подростков в определенной мере обусловлены широким применением у них ДСТ для выявления и диагностики туберкулеза.

Раздел 11
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВУ ДЕТЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Барзунова Т.В.[1], Мартынович Н.Н.[1], Дик О.Г.[2]

[1]ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск
[2]ГБУЗ ИГОДКБ, г. Иркутск

Введение. Наиболее распространенной врожденной патологией надпочечников является врожденная дисфункция коры надпочечников. Проявляется надпочечниковой недостаточностью, приводит к развитию неотложных состояний, что требует своевременной адекватной терапии.

Цель исследования. Выявить частоту встречаемости и особенности течения врожденной дисфункции коры надпочечников у детей Иркутской области.

Материалы и методы. Объектом исследования явились дети, проходившие лечение и обследование в эндокринологическом отделении с 2008 по 2014 годы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней детей в возрасте от 9 месяцев до 16 лет (всего 34 ребенка).

Результаты. В распределении по полу различий не выявлено, как у мальчиков, так и у девочек врожденная дисфункция коры надпочечников диагностируется с одинаковой частотой — по 17 случаев (50%). Из обратившихся 19 детей (55,9%) проживают в городах области, 15 (44,1%) жители сельской местности. Простая вирильная форма врожденной дисфункции коры надпочечников имела место у 23 детей (67,6%), сольтеряющая форма у 9 детей (26,5%), гипертоническая у 2 детей (5,9%). Сроки выявления наследственного заболевания у детей представлены следующим образом: в 60% случаев врожденная дисфункция коры надпочечников была диагностирована в возрастном диапазоне от 9 месяцев до 3 лет, от 3 до 6 лет — в 26,5%, от 6 до 12 лет в 13,5% случаев. Важно отметить, что в 21% случаев (7 пациентов) диагноз был установлен впервые. Сопутствующая патология имела место у двоих детей: лабильная артериальная гипертензия у 1 ребенка (2,9%) и преждевременное половое развитие у 1 ребенка (2,9%). Все дети с хронической врожденной дисфункцией коры надпочечников получают лечение в соответствии с утвержденными МЗ РФ протоколами. На фоне проводимой терапии задержка в физическом и нервно-психическом развитии у пациентов не отмечается.

Заключение. Различий по гендерному распределению при врожденной дисфункции коры надпочечников не отмечено: болезнь проявляется с одинаковой частотой, как у мальчиков, так и у девочек. Распространенным вариантом среди врожденных нарушений стероидогенеза является дефицит фермента 21-гидроксилазы (простая вирильная и сольтеряющая формы), составляющий более 90% всех случаев данной патологии. Своевременная и правильно получаемая пациентами заместительная гормонотерапия обеспечивает нормальное физическое, нервно-психическое и половое развитие.

ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ ДЕВОЧЕК С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ТЕЛАРХЕ

Власенко Н.Ю.[1], Алексюшина Л.А.[2], Косицина М.А.[2], Юдицкая Т.А.[2]

[1]ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра госпитальной педиатрии, г. Омск
[2]БУЗОО «Областная детская клиническая больница», г. Омск

Введение: Преждевременное половое развитие (ППР) у девочек встречается в 1–3% случаев. Среди них чаще до 3 лет встречаются неполные формы — преждевременное телархе, носящее транзиторный характер и не требующее гормональной терапии.

Цель исследования: Оценить распространенность истинного ППР и телархе.

Материалы и методы: В работе проанализированы амбулаторные карты пациенток с телархе, находившихся под наблюдением детского эндокринолога и гинеколога с 2010 по 2014 гг.

Результаты: Среди 120 пациенток в 111 случаях был диагностирован транзиторный вариант преждевременного телархе. Среди этой группы детей 60 человек обратились в возрасте до 1 года. Только 34 (30%) детей находились на грудном вскармливании. По результатам гормонального обследования в 25% случаев отмечалось незначительное увеличение эстрогенов и в 15% увеличение пролактина. По результатам УЗИ молочных желез в 100% случаев визуализировалась железистая ткань. Изменения в малом тазу по данным УЗИ были зафиксированы в 21%. Данная группа детей наблюдалась в течение 2–3 лет: по мере купирования признаков девочки снимались с учета. За исследуемый период у 9 человек (7,5%) было диагностировано истинное ППР по изосексуальному типу.

Кроме увеличения молочных желез (Ма) перед началом терапии подмышечное оволосение отмечалось в 42%, лобковое в 45%, менархе у 25% исследуемых детей. У каждой 3-й пациентки отмечалась угревая сыпь. Лечение ППР проводилось после проведения диферелиновой пробы (Диферелин 0,1). Вторичные половые признаки на фоне терапии стабилизировались, а Ма в 60% регрессировали. Побочных действий на введение препарата не зарегистрировано. Терапия диферелином завершается в среднем в 8,5 лет.

Заключение:

1. На появление вторичных половых признаков — увеличение молочных желез (телархе) должны обращать внимание педиатры и направлять таких пациенток к детскому эндокринологу.

2. Среди детей с увеличением молочных желез только в 7,5% случаев выявляется истинное ППР, требующее антигонадотропной терапии Диферелином,

которая заканчивается обычно к 8,5 годам.

ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С КЛАССИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ НА ТЕРАПИИ ГИДРОКОРТИЗОНОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА

Волкова Е.Н., Логачёв М.Ф.

РДКБ, РНИМУ им.Н.И. Пирогова, г. Москва

Введение. При лечении врожденной дисфункции коры надпочечников глюкокортикоидными препаратами рост ребенка является одним из важнейших показателей успешной терапии. В настоящее время из-за сложности подбора адекватной дозы и трудности достижения удовлетворительной компенсации заболевания не все дети достигают конечного прогнозируемого роста, и актуальным вопросом является поиск инновационных схем терапии, направленных на улучшение показателей физического развития.

Цель исследования — сравнение показателей роста детей при терапии гидрокортизоном по различным схемам приема препарата.

Материалы и методы. В исследование было включено 40 пациентов 2–12 лет, разделенные на 3 группы согласно схемам назначения гидрокортизона: 1-я группа (n=22, девочки — 16, мальчики — 6, сольтеряющая форма — 13, вирильная форма — 9) получала суточную дозу в 2 приема (равными приемами или в соотношении: утро — 75%, вечер — 25% от суточной дозы); 2-я группа (n=8, девочки — 6, мальчики — 2, сольтеряющая форма — 4, вирильная форма — 4) — в 3 равных приема, 3-я группа (n=10, девочки — 8, мальчики — 2, сольтеряющая форма — 8, вирильная форма — 2): с учетом ритма функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы — утро — 50% суточной дозы, днем и вечером — по 25% суточной дозы. Проводилось сравнение показателей физического развития (SDS роста), темпов роста.

Результаты. Медиана SDS роста детей 3 группы находилась в области положительных значений и составила 0,41 [–1,8;1,65], медианы SDS роста детей 1 и 2 групп оказались в диапазоне отрицательных значений: — 0,82 [–2,82;1,68] и –0,91 [–3,26;2,2] соответственно. При ретроспективной оценке темпов роста детей в 3-х группах в течение 10 лет было выявлено, что после 4–5 лет показатели физического развития у детей из 3-й группы выше, чем у детей из 1-й и 2-й групп. Кроме того, после 7 лет у детей из 1-й и 2-й групп по сравнению с детьми из 3-й группы отмечается более быстрая прогрессия костного возраста.

Заключение. Дети, получавшие гидрокортизон по схеме с учетом суточного ритма функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, демонстрируют более высокие показатели роста и наименьшую прогрессию костного возраста, поэтому использование такой схемы приема гидрокортизона позволит добиться более удовлетворительных параметров физического развития детей с классическими формами врожденной дисфункции коры надпочечников.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ГИПОГОНАДИЗМОМ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ

Гусева О.Е., Лощенко М.А., Лебедько О.А., Ануфриева А.В.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ ОМиД, г. Хабаровск

Введение. В настоящее время в концепции охраны репродуктивного здоровья проблемам ожирения в подростковом возрасте отводится особое место. Согласно данным ведущих российских урологов-андрологов, с каждым годом увеличивается количество мальчиков, страдающих различными формами нарушений репродуктивной сферы. В этом аспекте несомненный интерес представляет оценка влияния нарушения обмена веществ на становление репродуктивной системы у мальчиков-подростков.

Цель исследования: изучить особенности гормонального профиля при некоторых клинических формах нарушения репродуктивного статуса у мальчиков-подростков с ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 69 мальчиков-подростков (12–17 лет) с ожирением I, II степени (+2,0 SDS ИМТ), находившихся на стационарном обследовании в клинике Хабаровского филиала ДНЦ ФПД — НИИ ОМиД. В сыворотке крови, взятой в утренние часы натощак, на микропланшетном ридере «StatFax-2100» (США) методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем фирмы «АлкорБио» (Санкт-Петербург) определяли пролактин, ФСГ и ЛГ, эстрадиол (Е2), тестостерон, дегидроэпиандростерон — сульфат (ДГЭА-с), кортизол. Группу сравнения составили 40 мальчиков-подростков I и II групп здоровья с нормальной массой тела, сопоставимые по возрасту.

Результаты. У 50,2% обследованных подростков с ожирением были выявлены нарушения со стороны репродуктивного статуса в виде гипогонадизма. При исследовании гормонального профиля уровни гонадотропинов ЛГ и ФСГ не превышали аналогичные значения в группе сравнения. Однако, отмечалась выраженная тенденция к повышению уровня ФСГ («гипогонадизм» 2,4±0,9 мМе/мл vs. «группа сравнения» 3,6±0,21 мМе/мл; p<0,07). Уровень пролактина в исследуемой клинической группе достоверно превышал показатели группы сравнения в 2,03 раза («гипогонадизм» 400,55±57,45 мМе/мл vs. «группа сравнения» 198±24,5 мМе/мл; p<0,05). Установлено достоверное снижение уровня тестостерона в 3,32 раза («гипогонадизм» 4,67±0,43 нмоль/л

vs. «группа сравнения» 15,5±1,5 нмоль/л; $p<0,05$). При этом, показатели эстрадиола достоверно, в 1,47 раза превышали аналогичные показатели в группе сравнения («гипогонадизм» 69,7±11,2 пг/мл vs. «группа сравнения» 47,4±5,3 пг/мл; $p<0,05$). Уровни гормонов надпочечников — кортизола, ДГЭА-с не превышали аналогичных значений в группе сравнения. Выявленные особенности гормонального статуса мальчиков-подростков с гипогонадизмом, страдающих ожирением, сходны с гормональным портретом мужчин с нормотропным гипогонадизмом, патогенез которого пока еще недостаточно изучен.

Заключение. Ожирение у мальчиков-подростков сопровождается не только изменениями в функциональной активности звеньев эндокринной системы, но и нарушениями со стороны становления репродуктивного статуса с реализацией в структурную андрологическую патологию. Мультидисциплинарное персонализированное наблюдение с участием педиатров, урологов — андрологов и эндокринологов, включая комплексное своевременное обследование функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы при ожирении, своевременная коррекция выявленных нарушений является необходимым условием для обеспечения правильного развития мальчиков-подростков.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Гусева О.Е., Лощенко М.А., Лебедько О.А., Ануфриева А.В.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ ОМиД, г. Хабаровск

Введение. Оптимальные условия для адекватной реализации репродуктивного потенциала во многом формируются в детском и подростковом возрасте. Известно, что более половины патологических состояний репродуктивного статуса мужчины закладывается в указанные возрастные периоды. В патологии подросткового периода ожирение неуклонно приобретает все больший удельный вес. В этом аспекте, особую медицинскую значимость приобретает исследование состояния репродуктивного статуса мальчиков-подростков, страдающих ожирением.

Цель исследования: изучить структуру полового созревания, последовательность появления вторичных половых признаков у мальчиков-подростков с ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 69 подростков (12–17 лет) с ожирением I, II степени (+2,0 SDS ИМТ), находившихся на стационарном обследовании в клинике Хабаровского филиала ДНЦ ФПД — НИИ ОМиД. Среди контингента обследованных детей были выделены следующие клинические группы. Первую группу (n=33) составили мальчики-подростки с ожирением, не осложненным метаболическим синдромом, вторую группу (n=36) — пациенты с ожирением, осложненным метаболическим синдромом. Группу сравнения составили 122 мальчика-подростка I и II групп здоровья с нормальной массой тела, сопоставимые по возрасту. Оценка полового развития проводилась по методике J. Tanner (1986) и стандартам полового развития М.В. Максимовой (1984, 1998).

Результаты. При анализе структуры полового созревания мальчиков-подростков с ожирением в обеих клинических группах были выявлены нарушения в виде отставания. При этом, при ожирении, не осложненном метаболическим синдромом, отставание темпов полового созревания было зарегистрировано в 35,6% случаев. Во второй клинической группе — у мальчиков-подростков с ожирением, осложненным метаболическим синдромом, аналогичные нарушения отмечались в 1,2 раза чаще и составили 43,8% случаев. При оценке последовательности появления вторичных половых признаков, таких как Ax, P, V и L, у мальчиков с ожирением было выявлено более позднее их начало, особенно в группе мальчиков 14–16 лет, что соответствовало возрастной норме 13–14-летних подростков (II стадия по Tanner) в 27,0% случаях. При изучении стадии полового развития у мальчиков-подростков с ожирением начало приходилось на возраст 12–14 лет в 1 группе в 25,2% случаев, во второй группе — в 27,2% случаев, соответственно. В группе подростков 14–16 лет (IV стадия по Tanner), только половина мальчиков соответствовала темпам нормального полового развития (1 группа — 43,3%, 2 группа — 40,8%), по отношению к группе сравнения (85,6%).

У 100% обследованных подростков с ожирением были выявлены нарушения со стороны репродуктивной системы, которые проявлялись в виде: варикоцеле (12,1% и 13,8%), сперматоцеле (15,1% и 13,8%), гипогонадизма (48,4% и 50%), гинекомастии (24,2% и 22,2%) в 1 и 2 группах, соответственно. Однако достоверных различий в частоте встречаемости различных форм нарушений репродуктивного здоровья между 1 и 2 группами не выявлено.

Заключение. Репродуктивный статус мальчиков-подростков с ожирением характеризуется не только высокой частотой отставания в половом развитии, но и ранней реализацией структурной андрологической патологии, что требует динамического наблюдения с целью своевременной коррекции выявленных нарушений.

Раздел 12
РАЗНОЕ

СИНУСОГЕННЫЕ ОРБИТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ.

Абдихаликов Ж.А., Анарбаев А.А., Айбашов Х.А., Усманов Д. У.

Ошская межобластная детская клиническая больница ЛОР отделение, кафедра ПО ОшГУ, г. Ош, Кыргызстан

В настоящее время синуситы являются одними из самых распространенных среди ЛОР-заболеваний, поэтому проблема своевременной диагностики и лечения синуситов и особенно их осложнений является весьма актуальной. Своеобразие риносинусогенных орбитальных осложнений у детей связано с возрастными особенностями придаточных пазух носа и тесной анатомотопографической связи их с орбитой. У детей раннего возраста из-за сложности определения субъективных симптомов диагностика основывается на объективных данных и результатах дополнительных методах исследования.

Цель работы: изучить клиническое течение риносинусогенных орбитальных осложнений при острых синуситах у детей, повысить эффективность консервативного лечения.

Материалы и методы исследования. В ОМДКБ ЛОР отделение за 10 лет лечились 62 детей с риносинусогенными орбитальными осложнениями. Все больные были госпитализированы в ЛОР-отделение в экстренном порядке. При поступлении всем больным сделаны общеклинические, биохимические исследования, рентгенография, при надобности компьютерная томография придаточных пазух носа. Детям до 3-х лет компьютерная томография была произведена под медикаментозным сном. Больные были консультированы офтальмологом, в отдельных случаях были привлечены нейрохирурги, невропатологи и педиатры. В основном РОО у детей начинались после перенесенного ОРВИ — 53 (85,4%) больных. После осмотра оториноларинголога, рентгенографии, компьютерной томографии прида-точных пазух носа выявили следующие формы синуситов: острые 53 (85,4%) и хронические 9 (14,6%).

Среди синуситов преобладали острые гаймороэтмоидиты — 25 (40,32%), 15 (24,20%) из них двухсторонние и 10 (16,12%) односторонние соответственно, этмоидиты — 15 (24,20%), гаймороэтмоидофронтиты — 6 (9,6%), гемисинуиты 4 (6,4%), пансинуиты –3 (4,8%).

Мы диагностировали следующие формы орбитальных осложнений: реактивный отек орбиты — 24 (38,7%), периостит стенок орбиты — 25 (40,3%), абсцесс век — 10 (16,2%), флегмоны 3 (4,8%). При сопоставлении данных рентгенографии и компьютерной томографии ППН не совпадений диагнозов было у 8 (12,9%) больных. У 1 (1,61%) больного с реактивным отеком мягких тканей века и орбиты при передней риноскопии никаких воспалительных процессов со стороны придаточных пазух носа не было выявлено. Только после компьютерной томографии ППН было установлено поражение гайморовых и решетчатых пазух со стороны поражения.

Все больные получали антибиотикотерапию с учетом чувствительности микроорганизмов, дезинтоксикационную терапию с добавлением Актовегина с учетом показателей эндогенной интоксикации, внутривенное введение 1% раствора Кальция хлорида с расчетом 7–10 мл/кг, перемещение по Проетцу с введением антибиотиков и суспензии гидрокортизона, зондирование и промывание мягким катетером лобных и основных пазух, физиотерапия, гипербарическая оксигенация, трудотерапия.

Только у 2 (3,2%) больных со стороны придаточных пазух носа прибегли оперативному лечению. После лечения у 1 (1,61%) больного зрение упало от 1,0 д до 0,7 д. Катамнестические исследования показали, что у всех больных не наблюдалось обострение синуситов в течение одного года после лечения.

Выводы:

1. Риносинусогенные орбитальные осложнения у детей наблюдаются после острых синуситов.
2. Среди осложнений часто встречается негнойные осложнения.
3. Своевременная диагностика и лечение приводит к благоприятному исходу заболевания, грозных осложнений.

ФОРМАЛИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ДИАГНОСТИЧЕСКОМ РЯДУ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОВ

Валялов К.А.[1], Демикова Н.С.[2], Кобринский Б.А.[1]

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

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

Дифференциальная диагностика орфанных болезней накопления, в частности мукополисахаридозов, вызывает большие сложности ввиду генетической гетерогенности, клинического полиморфизма, прогредиентности течения заболеваний и отсутствием в раннем возрасте выраженных клинических признаков. В то же время, ранняя и точная диагностика мукополисахаридозов имеет решающее значение для своевременного назначения патогенетической терапии.

Целью исследования является оценка диагностической значимости клинических признаков мукополисахаридозов для разработки автоматизированной системы поддержки диагностического процесса.

Материалом исследования послужили клинические описания 7 типов мукополисахаридозов с учетом их подтипов — I типа (синдром Гурлер, синдром Гурлер–Шейе, синдром Шейе), II типа (синдром Хантера легкой и тяжелой формы), III типа (синдром Санфилиппо A, B, C, D), IV типа (синдром Моркио

A, B, C), VI типа (синдром Марото–Лами легкой, умеренной и тяжелой формы), VII типа (синдром Слая легкой, умеренной и тяжелой формы). Их формализация осуществлялась путем обработки данных, извлекаемых из литературных источников, с последующей оценкой врачами-экспертами в процессе извлечения знаний в диалоге с когнитологом (с применением коммуникативных методов).

Результатом работы явилась таблица формализованных оценок диагностически значимых признаков. Представленные в ней значения признаков были соотнесены с их динамикой в разные возрастные периоды с использованием лингвистической шкалы весовых характеристик. В основу был положен подход, предложенный в работе А.В. Воинова, Н.С. Демиковой и Б.А. Кобринского (2010), где весовые коэффициенты были установлены для 4-х возрастных периодов: при рождении, на 1-м году жизни ребенка, с 1 года до 3 лет, старше 3 лет. Шкала имела градуировку от 0 до 5 по степени выраженности проявления признака.

Полученные в процессе работы данные, отражающие современные знания в области дифференциальной диагностики мукополисахаридозов, представляют собой базу знаний будущей интеллектуальной диагностической системы.

К ПРОБЛЕМЕ ВНЕДРЕНИЯ ИНКЛЮЗИВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ

Гордиенко Л.М., Любимова О.К., Барсукова С.В.., Галактионова Д. М.

ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Образование имеет огромное значение, его потенциал является правом для каждого человека. На базе образования строятся принципы свободы, демократии и устойчивого развития. Инклюзивное образование в системе высшей школы определяется как процесс совместного обучения, развития и воспитания лиц с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) и учащихся без ограничения здоровья.

Наш опыт работы в системе инклюзивного образования на базе дополнительного дошкольного образования ППРЦ «Орион» г. Оренбурга в течение более 10 лет убеждает, что для внедрения инклюзивного образования необходимым является: изменение образовательных условий в учреждениях и ориентированность на нужды каждого студента: адаптированная учебная программа, составленная с учетом их особенностей и возможностей, индивидуальные учебные планы, увеличение сроков обучения, оптимизация учебной нагрузки, а также использование различных форм обучения (дистанционного образования, экстерната), что является эффективным для студентов-инвалидов. Необходимо обеспечить соответствующее техническое оснащение с использованием визуальных, аудио и информационно-коммуникативных технических средств, которые являются источником информации, повышают степень наглядности, наиболее полно отвечают учебным запросам обучающихся, делают доступным материал для всех категорий студентов. Для работы с методической и учебной литературой важна организация доступной сети электронных ресурсов, создание электронной библиотеки, работа на компьютере с учебными книгами, что позволяет более глубоко воспринимать и обрабатывать большой объем необходимой информации. Инклюзивное образование крайне важно для всех членов общества — как для людей с ограниченными возможностями, так и тех, у которых нет проблем со здоровьем. Инклюзивное образование в законе «Об образовании в РФ» (№273-ФЗ от 29.12.2012) определено как «обеспечение равного доступа к образованию для всех обучающихся с учетом разнообразия особых образовательных потребностей и индивидуальных возможностей».

В современных условиях системы высшего образования: «официально закрепленный статус инвалида в условиях ВУЗа дает право на использование льготы при зачислении на бюджетные места, выплату социальных стипендий, поддержку со стороны структур ВУЗа, причем в этом случае учитываются специфические потребности данной категории» (Е.В. Воеводина, 2014 г). Однако создание этих условий не способствует значительному привлечению лиц с ОВЗ и инвалидностью, так как отсутствует в большинстве ВУЗов специальные физические и образовательные условия, методические пособия и подготовленные кадры, владеющие основами специальной психологии и коррекционной педагогики, что являются барьером для внедрения инклюзивного образования.

Для эффективного внедрения инклюзивного образования в ВУЗах необходимо формирование единой системы, образовательной политики и создание единых образовательных стандартов.

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММОВ ГРИБОВ РОДА CANDIDA, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

Данилова Е.И., Федотова Л.П., Челпаченко О.Е., Бондаренко Т.А., Сидорова О.И., Суменко В.В., Трусова О.Ю., Игнатова Т.Н.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург
ГАУЗ городская клиническая больница №6, г. Оренбург
ФБГУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург

Кишечный микробиом играет особое значение в этиопатогенезе реактивных артритов (РеА). Важная

роль в развитии РеА принадлежит биологическим свойствам микроорганизмов, в том числе, перистентному потенциалу кишечной микробиоты, в частности, способности к биопленкообразованию и антилизоцимной активности микроорганизмов.

Цель исследования — определить антилизоцимную активность (АЛА) и способность к биоплёнкообразованию (БПО) фекальных штаммов грибов рода Candida, выделенных у детей с реактивным артритом.

Материалы и методы. В работе использованы 26 штаммов грибов Candida albicans, выделенных у пациентов 4–16 лет с реактивным артритом, обследованных на дисбиоз кишечника. Биохимический профиль определяли с помощью коммерческой тест-системы «API20CAUX» («BioMereux», Франция). АЛА дрожжевых грибов определяли фотометрическим методом по методике Бухарина О.В. с соавт. (1999), БПО — по методике O'Toole G. с соавт., (2000) и выражали в условных единицах (у.е.).

Результаты. Грибы рода Candida выделены у 60±9,8% пациентов с реактивным артритом против 1,2% у здоровых детей. У больных реактивным артритом выявлена тенденция к повышению уровня антилизоцимной активности грибов рода Candida, который определялся в пределах от 0,64 до 1,67 мкг/мл*ОП (среднее значение — 1,14±0,3 мкг/мл*ОП), в то время как у здоровых детей показатели АЛА варьировали от 0,52 до 1,1 мкг/мл*ОП (в среднем — 0,72±0,15 мкг/мл*ОП), $p>0,05$. Способность к БПО оказалась достоверно выше у грибов рода Candida, выделенных от детей с РеА (от 0,35 до 4,16 у.е., среднее значение — 1,33±0,2 у.е), $p<0,05$, в сравнении с уровнем данного показателя в группе здоровых детей, который определялся в пределах от 0,09 до 0,96 у.е., в среднем — 0,59±0,15 у.е.

Заключение. Таким образом, установлено, что у детей с РеА чаще встречаются грибы рода Candida, обладающие более высоким персистентным потенциалом (БПО и АЛА), что свидетельствует о возможном участии дрожжевых грибов в патогенезе реактивных артритов и необходимости соответствующей коррекции кишечной микробиоты у детей с РеА.

ОПИСАТЕЛЬНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА

Демикова Н.С.[1], Подольная М.А.[1], Лапина А.С.[1], Выдрыч Ю.Ю.[2], Асанов А.Ю.[2]

[1]НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, г. Москва
[2]ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

Введение. Атрезия пищевода (АП) с трахеопищеводным свищем (ТПС) или без него — наиболее частая форма пороков в группе врожденных аномалий пищевода, которая встречается как в изолированном виде, так и в сочетании с другими пороками.

Цель исследования состояла в определении оценок частот АП в регионах РФ и относительного риска АП для различных демографических факторов.

Материалы и методы. Мы проанализировали данные 24 региональных регистров врожденных пороков развития России за период с 2000 по 2013 годы. Общее число рождений составило 6478706. Среди данного числа родившихся детей было зарегистрировано 1317 случаев атрезии пищевода. Частота порока определялась как отношение общего числа случаев среди живорожденных и мертворожденных к числу всех рождений.

Результаты. Обобщенная оценка частоты АП за весь период наблюдения составила 2,03 (95% CI 1,92–2,15) на 10000 рождений или 1 случай на 4926 рождений. Отмечаются различия в частоте порока между регионами, диапазон колебаний частот составляет от 1.26 (95% CI 0.68–2.35) в Сахалинской области до 2.81 (95% CI 2.29–3.45) в Иркутской области. Частота порока в течение всего периода наблюдений оставалась стабильной. Соотношение полов составляло 1,3М:1Ж. Определены относительные риски АП. Показано, что риск АП выше для потомства женщин старше 35 лет: RR=1,47 (95%CI 1,24–1,75); для новорожденных мужского пола — RR=1,09 (95%CI 1,03–1,17), для новорожденных с массой тела ниже 3000 г — RR=2,58 (95% CI 2,36–2,82) и для первых родов — RR=1,17 (95% CI 1,09–1,25).

Заключение. Анализ частот АП в регионах РФ выявил межрегиональные колебания частот порока, в то же время за весь период исследования уровень частоты АП оставался стабильным. Относительные риски для АП выше в группе матери старшей возрастной группы, для низкой массы тела при рождении, мужского пола и первых родов. Таким образом, регулярный контроль врожденных пороков позволяет оценивать популяционные частоты в регионах, контролировать их динамику во времени, а также определять эпидемиологические характеристики пороков.

ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРАЛЬНОГО СЕКРЕТА У ШКОЛЬНИЦ

Зиновьев С.В., Романцова Е.Б., Целуйко С.С.

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

Актуальность исследования заключалась в поиске эффективных цитохимических маркеров, которые отражают кальций зависимые процессы в организме. Целью работы являлось цитохимическое исследование ротовой полости школьниц.

Метод исследования: изучался гипотонический смыв из оральной полости школьницы старших классов (возраст 15–17 лет). Из полученного материала изготавливались цитологические мазки. В целях выявления катионов кальция, мазки орального секрета

окрашивались в 5% спиртовом р-ре ализарина красного С. Часть мазков фиксировалась в парах формалина, окрашивались по Романовскому–Гимза.

Результаты. Окраска мазков ализарином красным С, выявляет продукты кристаллизации слюны. В клетках плоского эпителия ротовой полости обнаруживаются цитоплазматические структуры размером от 2 до 7 мкм, содержащие катионы кальция. В этих случаях, при окраске по Романовскому–Гимза, в 1–2% клеток буккального эпителия обнаруживались микроядра. Заключение. Окраска ализарином красным С цитологических мазков объективизирует тест кристаллизации слюны. Появление микроядер в буккальном эпителии — это неблагоприятный прогностический признак, который показывает генетический механизм нарушения обмена кальция в ротовой полости у детей.

ДИНАМИКА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ (БЛД)

Запевалова Е.Ю., Бойцова Е.В., Клюхина Ю.Б., Кирбятьева М.А.

НИИП НКИЦ ПСПбГПМУ им.И.П. Павлова, СПбГУЗ КДЦ, г. Санкт-Петербург

В первые годы жизни БЛД характеризуется симптомами хронической дыхательной недостаточности, повторными обструктивными бронхитами на фоне ОРВИ, а также выраженными рентгенологическими изменениями, в виде деформации легочного рисунка, кистозными изменениями, участками повышения воздушности, гиповентиляциями и дистелектазами, отражающими стадии бронхолегочного процесса. Динамика рентенологических изменений при БЛД с возрастом не изучена.

Цель: оценить динамику рентгенологических изменений у пациентов с бронхолегочной дисплазией в анамнезе

Материалы и методы: сравнивалась рентгенологическая картина в легких у 48 детей, при постановке диагноза БЛД и в возрасте 5–18 лет. Средний возраст — 9,3±4,5 лет, вес при рождении — 1609±452 г. Степень тяжести БЛД в периоде новорожденности оценивалась на основании необходимости кислородотерапии в возрасте 36 недель. Легкую форму болезни имели 75% детей, 23% — среднюю и 2% — тяжелую. В первый год жизни ингаляционную терапию пульмикортом получали — 75% детей. Продолжительность терапии — 2,1±1,4 лет.

Результаты: На момент выписки с отделения патологии новорожденных основными рентгенологическими изменениями являлись элементы гиповентиляции и ателектазов в легких (46%) с преобладанием изменений в нижней доле правого легкого и верхних отделах с 2 сторон. В периоде новорожденности дольковые вздутия отмечались у 25% детей и деформация легочного рисунка у 23%, повышение воздушности описывалось у 8% детей. При исследовании в старшем возрасте участки гиповентиляции и ателектазов на рентгенограмме определялись в 2 раза реже (21% $p<0,05$), частота выявления дольковых вздутий также уменьшилась (6% $p<0,05$). Деформация легочного рисунка и повышение воздушности у старших детей обнаруживалось в той же частотой, что и в периоде новорожденности.

Заключение: В процессе наблюдения за детьми с БЛД отмечалась положительная рентгенологическая динамика, характеризующееся уменьшением числа гиповентиляций и ателектазов и дольковых вздутий при сохранении повышения воздушности и деформации легочного рисунка. Данные изменения требуют более детальной оценки с помощью проведения КТ легких.

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИНГИВИТА МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Кузнецова Г.И.

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России, г. Москва

Введение. Большинством исследователей признана ведущая роль воспалительного процесса в патогенезе заболеваний пародонта, при изучении которого значительное внимание уделяется нарушениям микроциркуляции. Объективная регистрация состояния микроциркуляции методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оптической тканевой оксиметрии (ОТО) позволила значительно продвинуться в изучении микроциркуляции тканей пародонта.

Цель исследования. Лазерная диагностика состояния микроциркуляции и оксигенации тканей пародонта при лечении хронического катарального гингивита методом фотодинамической терапии у детей подросткового возраста 12 и 15 лет по данным лазерной доплеровской флоуметрии и оптической тканевой оксиметрии

Материалы и методы. В исследование были включены 59 детей с хроническим катаральным гингивитом. Была проведена оценка показателей микроциркуляции по данным ЛДФ и ОТО на этапе до и через 2 недели после начала лечения методом фотодинамической терапией.

Результаты. Было установлено статистически значимое снижение среднего показателя перфузии (ПМ) с 42,3±2,7 до 32,5±2,0 пф. ед. ($p<0,001$) и относительного насыщения кислородом крови микроциркуляторного русла ткани десны (SO2) с 83,1±1,1 до 72,9±1,1% ($p<0,001$). Индекс удельного потребления кислорода тканью десны (U), напротив, су-

щественно увеличивался с 1,29±0,02 до 1,41±0,04 отн. ед. (p=0,009). Также отмечалось увеличение флакса (σ) с 3,87±0,24 до 4,09±0,28 пф. ед (p=0,029). Изменения коэффициента вариации показателя перфузии (Kv) и индекса перфузионной сатурации кислорода в крови были статистически не значимыми (p=0,86 и p=0,325, соответственно).

Выводы. Доказана эффективность воздействия ФДТ на состояние гемоциркуляции и кислородного обмена в тканях пародонта.

РОЛЬ ЭКСПЕРТНЫХ МЕТОДОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕРХНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ.

Ларькин И.И., Еремина Т.С., Каныгина К.О.

Омский Государственный Медицинский Университет, г. Омск

Актуальность. Одной из особенностей повреждения позвоночника у детей — высокая вероятность повреждения верхнешейного отдела, что объясняется относительно большими размерами головы, слабостью мышц шеи. При этом часто возникают сложности, связанные и диагностикой и верификацией таких повреждений. Противоречивые сведения анамнеза, несоответствие механизма травмы и клинических проявлений, значительные компенсаторные возможности затрудняют диагностику повреждений у детей. Зубовидная кость — аномалия развития, при которой не наступает сращения зубовидного отростка и тела С2 встречается в 9,5% случаев. В связи с редкостью данной патологии представлено клиническое наблюдение.

Цель. Изучить особенности клинической и лучевой диагностики зубовидной кости

Метод исследования. Проведен анализ клинического наблюдения пациентки Н. 13 лет находившейся на лечении в отделении нейрохирургии ГДКБ № 3 с 04.12.2015 по 12.12.2015. Проводилась оценка клинических проявлений, результатов рентгенографии позвоночника, МРТ, МСКТ

Клинический случай

Больная Н. 13 лет, доставлен машиной скорой помощи в ГДКБ № 3 с болями в области шеи, ограничивающими двигательную активность, сопровождающимися затруднения дыхания и слабостью в нижних конечностях.

Заболела остро, на фоне полного здоровья, когда во время эмоционального напряжения (смеха) резко запрокинула голову назад, почувствовала сильную боль в шейном отделе и не смогла восстановить исходное положение, ощутила онемение и слабость в нижних конечностях. Анамнез жизни без особенностей.

Объективное исследование

Состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное

Кожные покровы светло-розового цвета, пжк развито избыточно, распределено равномерно. Рост = 146 см, вес = 47 кг. АД 110/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений — 82 в минуту, частота дыхания — 18 в минуту.

Объективно: напряжение мышц шеи, ограничение движений. Менингеальные симптомы отрицательные. Положение больного в постели активное. Общей гиперэстезии, ригидности затылочных мышц не выявлено. Симптом Кернига, симптомы Брудзинского (верхний, средний, нижний) отрицательные. Нарушения обоняния нет. Движения глазных яблок в полном объеме. Паралича взора нет. Симптом Парина и симптом Графе отрицательные.

Зрачки правильной формы и величины. Тонус и трофика мышц сохранены. Функции мышц сохранены. Язык по центру. Движения языка в полном объеме. Сила мышц в конечностях 5 баллов, сухожильные рефлексы S=D. Нарушений чувствительности нет.

Рентгенография позвоночника — подозрение на перелом зубовидного отростка С2 позвонка. Однако учитывая несоответствие механизма травмы заподозрена аномалия развития С2 позвонка — зубовидная кость. Проведено МРТ шейного отдела позвоночника — достоверных данных за перелом зубовидного отростка нет

МСКТ Заключение: деструктивных и травматических изменений в шейном отделе не выявлено.

Установлен диагноз растяжение связочного аппарата шейного отдела позвоночника. Рекомендовано ношение воротника, ЛФК, массаж, наблюдение травматолога.

Выводы:

1. Рентгенография позвоночника не всегда позволяет исключить травматическое повреждение зубовидного отростка С2 позвонка.
2. МСКТ позвоночника — экспертный метод для проведения дифференциальной диагностики аномалии развития позвоночника и травматических повреждений.
3. Необходимо помнить о возможности наличия аномалии развития позвоночника — зубовидной кости.

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СТАТУС КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ.

Малеева Н.П., Московцева Н.И., Моршинин А.Р., Булатова А.Д.

Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

Введение. Основным результатом работы по пропаганде естественного вскармливания стала значительная динамика роста количества женщин, кормящих грудью.

Цель исследования. Определить социально-эко-

номический статус матерей и влияние его на длительность естественного вскармливания.

Материалы и методы. Проведены анкетирование 100 матерей, имеющих детей первого года жизни.

Результаты. Выявлено, что 75% женщин работали до декретного отпуска, имеют работу, 20% — не работают, 5% — студентки. На момент опроса 88% матерей находились в декретном отпуске, 7% — вышли на работу, 5% — посещали занятия в учебных заведениях. Среди женщин, вышедших на работу и студенток только ¼ сохранили естественное вскармливание до 3 месяцев, в то время, как женщины, находившихся в декретном отпуске в 91% кормили детей грудью до 9–12 месяцев. Образовательный статус обследованных матерей выявил, что 45% имеют высшее образование, 48% — среднее-специальное, 5% — неоконченное высшие, 2% — средне образование. Уровень образованности матерей не отразился на характере вскармливания. Так же было проанкетировано 50 беременных женщин. Опрос свидетельствует, что 50% женщин хотели бы более подробно узнать об естественном вскармливании, 30% повторно родящих указали, что имеют данные сведения, 20% посещают «школы молодых мам» и владеют знаниями.

Заключение. На длительность естественного вскармливания в основном влияет занятость матерей, а не социально-экономический статус.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ОСАНКИ И ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

Орлов С.А., Юхвид Е.В., Ионина Е.В.

ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Введение. Рост нарушений осанки обусловлен объективными причинами врожденного или приобретенного генеза. Распространенность этих состояний по территории России варьируется в широком диапазоне от 5–90%.

Цель исследования. Диагностика нарушений осанки и деформаций позвоночного столба у девушек, представителей различных соматотипов.

Материалы и методы. В исследование включены девушки 16–20 лет, студентки без хронических соматических заболеваний. Общая численность составила 690 человек. В программу соматоскопии входили морфологические признаки с градацией формы и балльной системой согласно методике В.В. Бунака: форма грудной клетки, спины живота и ног. Определение соматических типов девушек проводилась по схеме М.В. Черноруцкого. Фракционирование массы тела на жировой, мышечный и костный компоненты выполнялось по формулам Matiegka, которые широко используются в антропологических исследованиях для прижизненного определения массы соматических компонентов тела.

Результаты. Различия в антропометрических показателях девушек юношеского возраста юга Тюменской области, определяют отдельные соматотипы, среди которых преобладают нормостеники (52,2%), астеники (35,4%) и гиперстеники (12,5%). Соматотипологическая изменчивость влияет на состав массы тела, которая у девушек гиперстенического типа телосложения оценивается наибольшими значениями жирового 26,72±0,74 кг, мышечного 24,81±0,55 кг и костного 9,36±0,23 кг компонентов.

Изучена структура нарушений осанки в трех плоскостях и особенности локализации и степени деформации позвоночного столба. Выявлено, что во фронтальной плоскости нарушения отмечаются у 77% обследованных девушек, в сагиттальной плоскости — 68%, а в горизонтальной плоскости — у 42% обследуемых. Определены основные оптико-топографические критерии соматотипирования: значение показателя длины туловища (Lng), достоверно уменьшаются от астеников 490,71±1,58 мм к гиперстеникам 484,12±1,35 мм ($p<0,001$); показатели отношения длины позвоночного столба к ширине грудной клетки (RWL) и расстояния угла левой/правой лопатки от срединной линии туловища (DSL/R), напротив, уменьшаются от гиперстеников 67,80±0,39%, 78,51±1,22 к астеникам 59,30±0,23%, 64,56±0,98 ($p<0,001$).

Заключение. Изложены положения, позволяющие раскрыть региональные соматометрические и оптико-топографические особенности у девушек 16–20 лет, проживающих в Тюменской области. Разработанные нами нормативные компьютерно-топографические показатели и критерии нарушения осанки позволяют использовать их для скрининговых обследований с целью диагностики деформации позвоночного столба и нарушения осанки.

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Пискун Т.А., Белая П.В., Мурашко И.И.

УО Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Введение. Дети с синдромом Дауна (СД) имеют сниженные темпы физического развития. Оценивать физическое развитие детей с СД с помощью графиков, разработанных для обычных детей, не информативно. Для оценки физического развития этих детей необходимо применять специально разработанные перцентильные графики.

Цель исследования — оценить физическое развитие детей с СД согласно стандартным таблицам и специальным таблицам для детей с СД.

Материалы и методы. Были обследованы 36 детей с цитогенетически верифицированным СД, рожденных в период с 2006 по 2014 гг., находящихся на воспитании в семьях (9) и в социальных учреждениях (27). Использованы стандартные перцентильные гра-

фики для оценки роста и веса детей и специальные графики для детей с СД (Pediatrics. 1988, США).

Результаты. При оценке роста детей по специальным графикам в большинстве случаев показатели соответствовали средним и выше среднего (72%). При оценке по стандартным — низким и ниже среднего (89%). При оценке веса по стандартным графикам низкие показатели наблюдались у 53%, средние — у 25% детей. Согласно специальным графикам средние показатели веса имели 55% детей. При оценке по стандартным графикам достоверно чаще регистрировалось низкое, резко дисгармоничное ФР, ДМТ 2 (58,3%); в то время как при оценке по специальным графикам достоверно чаще дети имели среднее, гармоничное ФР (25%); вышесреднего, гармоничное ФР (22,22%). Вышесреднего, дисгармоничное ФР ИМТ 1 (13,89%) имели дети только при оценке по специальным таблицам.

Заключение. При оценке роста детей с СД по специальным графикам 2/3 детей имели средние и высокие показатели, в то время как при оценке по стандартным графикам рост 89% детей оценивался как низкий или ниже среднего; большинство детей имели средние и вышесреднего показатели веса (69,45%) согласно специальным графикам и низкие и ниже среднего (69,45%) согласно стандартным. Таким образом, дети с СД нуждаются в оценке физического развития по специальным перцентильным графикам, разработанным для каждого региона.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ТУБИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Путина Н.Ю., Чирятьева Т.В., Орлов С.А., Жвавый П.Н.

ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Введение. Для разработки комплексных социально-оздоровительных программ необходимы данные по морфофункциональному статусу тубинфицированных детей, чтобы выполнять коррекцию физического развития детского организма.

Цель работы. Провести сравнительный анализ динамики развития морфофункциональных показателей организма тубинфицированных и здоровых детей, относящихся к различным соматическим типам.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты исследований 485 учащихся русской национальности в возрасте от 11 до 18 лет, которые родились и выросли в природно-климатических и социально-экономических условиях Тюменской области. Обследование учащихся проводилось в общеобразовательных муниципальных учреждениях, детских противотуберкулезных учреждениях и социально-реабилитационных центрах населенных пунктов юга Тюменской области.

На основании полученных антропометрических данных рассчитывали количественные характеристики основных компонентов массы тела (жировой, мышечной, костной), массо-ростовые соотношения, индексы пропорциональности тела, тип телосложения и площадь поверхности тела. Индивидуальные особенности пропорций тела оценивали по методикам П.Н. Башкирова, величины индексов Эрисмана, Пинье, гармоничности, Вервека–Воронцова, Таннера, Г.А. Макаровой.

Результаты. Среди тубинфицированных детей установлено снижение качества нервной регуляции при выполнении функциональных проб и тестирования физической работоспособности. В 56,1% выявляются невыгодные варианты реагирования, о чем свидетельствует низкая устойчивость к гипоксии (68,8%), вегетативное регулирование смещается в сторону симпатикотонии (46,5%), снижается толерантность организма к воздействию дозированных физических нагрузок (48,8%). У тубинфицированных детей выявляется максимальная напряженность адаптивных механизмов, обеспечивающих приспособительные реакции на воздействия неблагоприятных факторов среды проживания, что создает условия по формированию дезадаптивных состояний и повышению риска заболеваемостью туберкулезом.

Заключение. Задержка физического развития и биологического созревания жизненно важных систем тубинфицированных детей формирует астенизацию и грацилизацию телосложения, определяет дисгармоничность развития структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, приводит к более поздней готовности механизмов регуляции вегетативных функций организма.

ВЛИЯНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Рахманова И.В., Солдатский Ю.Л., Матроскин А.Г., Маренич Н.С.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗ г. Москвы

Введение. Проблема экссудативных средних отитов у детей грудного возраста является актуальной. На 1 году жизни по данным различных авторов экссудативный средний отит выявляется до 35% среди обследованных. Длительно сохраняющийся в барабанной полости экссудат приводит к снижению слуховой функции у маленьких детей, что требует в дальнейшем оперативного лечения.

Цель исследования — установить патологические изменения со стороны полости носа и носоглотки, имеющие возможное влияние на формирование экссудативного среднего отита у детей 1 года жизни

Материалы и методы. В «Морозовской ДГКБ» об-

следованы дети в возрасте от 6 мес до 1 года жизни с диагнозом хронический экссудативный средний отит. Всем детям проводили эндоскопию носоглотки и гортани фиброскопом Pentax d = 2,5 мм.

При выявлении признаков гастроэзофагеального рефлюкса всем детям проводилась консультация гастроэнтеролога и ультразвуковое исследование внутренних органов.

Результаты. Исследование показало, что наиболее часто (37%) выявляется рефлюкс — ларингит, ассоциированный с аспирацией кислого рефлюктата. На втором месте по встречаемости была гипертрофия трубных валиков — 27%. Гипертрофия аденоидов 2 ст или 2–3 ст с блоком глоточных устьев слуховых труб определялась в 23%, а тубарный рефлюкс слизи в 13% случаях. Стоит также отметить, что практически в 50% случаев тубарный рефлюкс слизи сочетался с косвенными признаками ГЭР, что подтверждалось проведением водосифонной пробы при ультразвуковом исследовании.

На фоне одновременно проводимой антирефлюксной терапии прокинетиками, ингибиторами протонной помпы и местного лечения экссудативного среднего отита отмечалось улучшение.

Заключение. На формирование хронического среднего отита оказывает гастроэзофагеальный рефлюкс в связи, с чем всем детям с нарушением слуховой функцией, обусловленной длительно находящимся экссудатом в барабанной полости необходима консультация не только оториноларинголога, но и гастроэнтеролога.

БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЯ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАЗНОЙ ВОЗРАСТНОЙ ПЕРИОДИЗАЦИИ И ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ

Сивых Е.А., Лобанов Ю.Ф.

ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул

Введение. В связи с особенностями физиологического развития детей изучение состава тела позволяет осуществлять мониторинг состояния здоровья, оценивать эффективность диетологических и лечебных мероприятий, прогнозировать ряд заболеваний, выявлять неблагоприятные изменения в организме.

Цель исследования — установить показатели биоимпедансметрии у детей с разной физической подготовкой и возрастной периодизацией для осуществления мониторинга состояния здоровья.

Материалы и методы. На компьютеризированном биоимпедансметре «АВС-01 Медасс» обследовано 190 детей в возрасте от 7 до 18 лет. Основная группа (ОГ) — 44 девочки (Д) и 50 мальчиков (М), занимающихся спортом. Контрольная группа (КГ) — 48 Д и 48 М, не занимающихся спортом. Оценивались показатели общей жидкости (ОЖ), жировой массы (ЖМ), скелетно-мышечной массы (СММ), удельного веса основного обмена (УВОО). Статистическая обработка проведена при помощи программы «BIOSTAT» и критерия Пирсона.

Результаты. Показатель ЖМ выше нормы преобладает у детей КГ как в пубертатном, так и в препубертатном периоде (χ^2=52,27, p<0,05), а в ОГ в пределах нормы, либо незначительно снижен. Показатель ОЖ в пределах нормы преобладает у детей ОГ (χ^2=71,26, p<0,05), ниже нормы среди детей КГ как препубертатного, так и пубертатного периода. Показатель СММ в пределах нормы одинаково преобладает среди детей ОГ и КГ разных возрастных периодов, выше нормы выявлен у детей препубертатного и пубертатного периода ОГ, ниже нормы препубертатного и пубертатного периода КГ. УВОО в пределах нормы преобладает среди детей препубертатного (χ^2=40,1, p<0,05) и пубертатного периодов ОГ (χ^2=31, p<0,05), выше нормы среди детей препубертатного и пубертатного периодов ОГ, ниже нормы среди детей препубертатного и пубертатного периода КГ (χ^2=35, p<0,05).

Заключение. Дети, занимающиеся спортом имеют более высокие показатели СММ и УВОО, тогда как среди детей не занимающихся спортом преобладает показатель ЖМ и снижены показатели ОЖ и УВОО. В препубертатный период наблюдается увеличение СММ и ЖМ. Пубертатный период характеризуется более выраженным ростом СММ при незначительном снижении ЖМ и УВОО. На основе статистических данных и диагностического исследования установлены непосредственные связи показателей состава тела с уровнем физической активности и возрастной периодизации, что позволит в дальнейшем осуществлять профилактику развития различных заболеваний у детей.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Сухова Т.Г., Никитина Т.В., Матасова Ю.А., Шульгина Е.Н.

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов

Введение. Заболеваемость ЮРА составляет от 2 до 16 человек на 100 000 детского населения в возрасте до 16 лет. В настоящее время отмечается прогресс в лечении заболеваний и разработка новых методов лечения.

Цель исследования — анализ терапии больных ЮРА на современном этапе в зависимости от формы заболевания.

Материалы и методы. Был проведен анализ историй болезни 62 пациентов, наблюдавшихся на кафедре госпитальной педиатрии и неонатологии с 2008 по 2014 гг. Суставная форма заболевания наблюдалась в 50 случаях, суставно-висцеральная — в 12 слу-

чаях. Анализировались особенности течения, число пораженных суставов, характер и сроки назначения базисной противовоспалительной терапии, эффективность проведенного лечения.

Результаты. Среди больных с суставной формой заболевания число пациентов с моноартритом составило 34% (17 человек), с олигоартритом — 34% (17 человек), с полиартритом — 32% (16 человек). У 32 больных базисная терапия была назначена в дебюте заболевания, позднее назначение базисной терапии отмечено у 7 человек, 10 человек получали симптоматическое лечение. Препаратом первой линии являлся Метотрексат (28 случаев), Сульфасалазин (11 случаев); препаратом второй линии — Сульфасалазин (7 случаев), Метотрексат (4 случая), Циклоспорин (3 случая), ГИБП: Этанерцепт (3 случая), Абатацепт (2 случая). В результате лечения уменьшение выраженности боли отмечалось в 32 случаях, утренняя скованность сократилась в 11 случаях, исчезновение синовита отмечалось в 20 случаях. Состояние оставалось прежним в 12 случаях. Среди больных с суставно-висцеральной формой заболевания преобладали пациенты с олигоартритом — 6 человек (50%), моноартрит наблюдался у 3 человек (25%), полиартрит — у 3 человек (25%). Препаратом первой линии у пациентов являлся Метотрексат (8 случаев), Сульфасалазин (1 случай); препаратом второй линии — Сульфасалазин (1 случай), Циклоспорин (1 случай), ГИБП: Этанерцепт (3 случая), Абатацепт (2 случая), Тоцилизумаб (2 случая), Инфликсимаб (1 случай). В результате лечения уменьшение выраженности боли отмечалось в 6 случаях, утренняя скованность сократилась в 4 случаях, исчезновение синовита — в 4 случаях. Состояние оставалось прежним в 5 случаях.

Заключение. В настоящее время преобладающее число пациентов имеют суставную форму заболевания. У большинства пациентов базисная терапия назначается в дебюте заболевания, что соответствует современным стандартам. 21% пациентов в связи с неэффективностью базисных препаратов назначают ГИБП.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ БЕТАЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ХИМИОТЕРАПИИ ЗА 2015 г

Татульян А.А., Хачиян М.М., Кондратьева Е.И., Клещенко Е.И.

ГОУ ВПО КГМУ, ГБУЗ ДККБ ДЗ КК, г. Краснодар

Введение: Устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам является неизбежным следствием их широкого клинического применения. В различные периоды времени в зависимости от структуры применения антибиотиков наиболее распространенными являются те или иные механизмы резистентности. Из всего разнообразия наибольшую угрозу представляют так называемые бета-лактамазы расширенного спектра — БЛРС (Extended spectrum beta-lactamases — ESBL). Благодаря плазмидной локализации генов распространение этих ферментов среди возбудителей инфекционных болезней человека, прежде всего — инфекций, приняло угрожающий характер.

Цель: определить удельный вес БЛРС продуцирующих энтеробактерий у больных отделения гематологии, онкологии и химиотерапии.

Материалы и методы: проведен анализ 319 положительных высевов энтеробактерий у детей, находившихся на лечении в отделении гематологии, онкологии и химиотерапии ГБУЗ ДККБ ДЗ КК за период с 01.01.15 по 31.12.15 г. Выделение культур проводили стандартными методами.

Результаты: из 319 положительных высевов микроорганизмов семейства энтеробактерий в 71 случае выделялись культуры, продуцирующие БЛРС (беталактамазы расширенного спектра действия), что составило 22,3% от общего количества. Из них Escherichia. coli БЛРС — 9,9%, Enterobacter cloacae БЛРС — 15,5%, Klebsiella pneumoniae БЛРС — 71,8%, Serratia marcenscens БЛРС — 2,8%.

Заключение: продуценты БЛРС среди энтеробактерий у детей, находившихся на лечении в отделении гематологии, онкологии и химиотерапии ГБУЗ ДККБ ДЗ Краснодарского края в 2015 году были выделены в 22,3%, что может служить основанием для корректировки протоколов эмпирической антибактериальной терапии.

АНАЛИЗ МИКРОФЛОРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА МУКОВИСЦИДОЗА.

Хачиян М.М., Татульян А.А., Кондратьева Е.И., Клещенко Е.И.

ГОУ ВПО КГМУ, ГБУЗ ДККБ МЗ КК, г. Краснодар

Введение: Знание структуры микрофлоры и антибиотикорезистентность определяет выбор адекватной этиотропной антибактериальной терапии у детей с муковисцидозом в Краснодарском крае.

Цель исследования: Изучить спектр микрофлоры дыхательных путей детей, больных муковисцидозом, и чувствительность к антибиотикам.

Материалы и методы: Проведен анализ 449 положительных результатов посевов трахеобронхиального секрета детей, больных муковисцидозом в Краснодарском крае за 2015 год. Выделение культур проводили стандартными методами, а определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом.

Результаты: В структуре клинически значимой выделенной микрофлоры превалировала Гр+ фло-

ра. S.aureus (31%) лидирует по частоте выявляемости в этой группе. Вторыми по значимости возбудителями бронхолегочного воспаления выступают неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы (НФГОБ) — лидирующее положение заняла Pseudomonas aeruginosa (18%). К цефоперазону/сульбактаму, дорипенему, меропенему, имипенему, амикацину чувствительность штаммов Ps. Aeruginosa составила 80%. К цефтазидиму, пиперациллину/тазобактаму, нетилмицину, ципрофлоксацину — 70%. Pseudomonas aeruginosa была резистентна к гентамицину, тобрамицину — чувствительность составляла менее 50%. И только в случае колистина сохраняется самая высокая чувствительность — 100%. Следующими по частоте выделения среди всех НФГОБ были представители рода Acinetobacter spp. и семейства Enterobacteriaceae. У выделенных штаммов Acinetobacter spp. нарастает антибиотикорезистентность ко многим группам антибактериальнх препаратов, но сохраняется чувствительность к цефоперазону/сульбактаму, тигециклину и нетилмицину. Штаммы Kl.pneumonia и E.coli, выделенные из бронхиального секрета детей, больных муковисцидозом были в большинстве случаев были БЛРС-продуцентами с хорошей чувствительностью к карбапенемам, аминогликозидам и цефоперазону/сульбактаму. В структуре выделенной микрофлоры редко встречается *Burkholderia cepacia и Stenotrophomonas maitofilia, в среднем по 5 штаммов в год. По результатам нашего мониторинга B.cepacia не чувствительна к аминогликозидам, цефалоспоринам IV поколения; к ципрофлоксацину и меропенему чуствительность достигала 60%. У St. maltofilia чувствительность к цефоперазону/сульбактаму и ципрофлоксацину достигала 90%.*

Заключение: Большинство микроорганизмов, выделяемых из мокроты у детей с муковисцидозом в Краснодарском Крае, и особенно группа *неферментирующих грамотрицательных бактерий, характеризуется выраженной антибиотикорезистентностью, как генетически опосредованной, так и приобретенной* и представляют серьезную проблему для антибактериальной терапии бронхолегочной инфекции.

ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ.

Черная Н.Л., Маскова Г. С, Сироткина А.М., Голубятникова Е.В.

ГБОУ ВПО Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

Введение: ожирение у детей является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе во взрослом периоде жизни. В связи с этим необходимо знать степень риска прогрессирования патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) для оптимизации лечебно-оздоровительных мероприятий у детей.

Цель: обосновать показания для проведения медико-генетического исследования у детей с ожирением и патологией ССС.

Материалы и методы: под наблюдением (в динамике реабилитационного процесса с использованием гидрокинезиотерапии) находились 30 подростков 11–12 лет с диагнозом «Ожирение, экзогенно-конституциональная форма», имеющих по результатам исходного обследования (артериальное давление (АД), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) по данным ЭХО-КС, функция эндотелия плечевой артерии на основании пробы с реактивной гиперемией) различные отклонения со стороны ССС. По завершению двухмесячного курса реабилитации подросткам, у которых сохранялись патологические симптомы со стороны ССС, было проведено молекулярно-генетическое тестирование (МГТ) полиморфизма генов, ответственных за развитие артериальной гипертензии и её осложнений (9 аллелей генов).

Результаты: в ходе реабилитации у всех детей улучшился нутритивный статус и у 80% нормализовались параметры сердечно-сосудистой системы. Шесть детей (20%), у которых сохранялись в различном сочетании патологические отклонения со стороны ССС (гипертрофия миокарда левого желудочка, систолическая артериальная гипертензия и дисфункция эндотелия плечевой артерии) были подвергнуты МГТ. У всех детей со стабильными изменениями со стороны ССС установлена в различном сочетании мутация гомозиготы рецептора 2-го типа для ангиотензина II (AGTR2: 1675 G>A); цитохрома P450, альдостеронасинтетазы (CYP11B2: -344 C>T), а также гетерозиготы ангиотензиногена (AGT: 704 T>C (Met235Thr), ангиотензиногена (AGT: 521 C>T (Thr174Met) и эндотелиальной синтетазы оксида азота (eNOS) (NOS3: 894 G>T). С учетом патофизиологических эффектов мутированных и гетерозиготных генов этих детей следует отнести в группу высокого риска по формированию и прогрессированию органической сердечно-сосудистой патологии.

Заключение: дети с ожирением и стабильными изменениями со стороны ССС нуждаются в генетическом тестировании полиморфизма генов артериальной гипертензии и её осложнений для выделения групп различной степени риска ССЗ и назначения направленной медикаментозной терапии.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У ПОДРОСТКОВ

Чулкова А.В.[1], Серебрякова Е.Н.[1], Тарасова О.Ф.[2], Калатина Ю.Е.[1], Ибрагимова Е.В.[3]

[1]ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск
[2]МБУЗ ЧОДКБ, г. Челябинск

[3]МБУЗ ДГКБ №7, г. Челябинск

Введение. Возникновение психосоматических заболеваний обусловлено взаимодействием психосоциальных и биологических факторов. Высокий уровень личностной тревожности может способствовать возникновению психосоматических заболеваний.

Цель исследования — изучить уровень личностной тревожности у подростков с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Пациенты и методы. В исследование включено 82 подростка от 12 до 17 лет, сформировано 2 группы — основная (n=30) и контрольная (n=52). В основную группу включены подростки с установленными заболеваниями ЖКТ, находившиеся на лечении и обследовании в гастроэнтерологическом отделении Челябинской детской областной клинической больницы (ЧОДКБ). В контрольную группу включены здоровые подростки без установленных хронических заболеваний, проживающие в г. Челябинске, наблюдающиеся в детской поликлинике МБУЗ ДГКБ №7. Для оценки уровня личностной тревожности (ЛТ) использовалась шкала самооценки Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина.

Результаты. Подростки основной и контрольной группы были сопоставимы по возрасту (p=0,4; тест Манна–Уитни), и полу (p=0,25; тест Фишера). Оценка уровня ЛТ в основной и контрольной группе подростков показала низкий уровень ЛТ в 13% и 12% случаев, умеренный уровень ЛТ в 63% и 42% случаев, высокий уровень ЛТ в 23% и 46% случаев, соответственно. Высокий уровень ЛТ среди подростков контрольной группы был выше, чем среди подростков основной группы (p=0,03). Следует отметить, что подростки основной группы с заболеваниями ЖКТ проживали на территории Челябинской области в населенных пунктах, с численностью населения менее 250 000 человек, в то время как подростки контрольной группы проживали в городе Челябинске, который по численности населения можно отнести к мегаполису. Проживание в мегаполисе характеризуется более высоким уровнем конкуренции, перед жителем мегаполиса неизбежно и более остро стоят вопросы материального и социального неравенства, личной и общественной безопасности, что не может не отражаться на формировании стратегии реагирования на внешние факторы в подростковом возрасте.

Выводы. Среди здоровых подростков, проживающих в мегаполисе, уровень высокой ЛТ выше, чем среди подростков с заболеваниями ЖКТ, проживающих в населенных пунктах с численностью населения менее 250 000 человек. Высокий уровень ЛТ у здоровых подростков может являться фактором риска реализации психосоматических заболеваний в последующей жизни.

Раздел 13
РАБОТЫ НА КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

ПОСЛЕДСТВИЯ АНЕМИЙ БЕРЕМЕННЫХ У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА

Деревцов В.В.[1], Иванов Д.О.[2], Козлова Л.В.[3]

[1]ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

[2]ГБОУВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

[3]Совет Федерации Федерального собрания Российской Федерации

Актуальность. Интерес ученых мира в отношении частоты, сроков развития, связи анемии у беременных и задержки роста плода (ЗРП), подчеркнут в доступной литературе, при этом единого мнения не сложилось. Имеются работы, показывающие состояние здоровья у новорожденных, рожденных от матерей с анемиями во время беременности и от женщин, у которых беременность осложнилась ЗРП. Несмотря на разные высказывания в отношении анемии и ЗРП, которые часто, в виде осложнений беременности, в повседневной практике фиксируются гинекологами у женщин, последствия их не нашли отражения.

Цель. Изучить некоторые аспекты состояния здоровья у новорожденных, рожденных в исходе беременностей, осложненных железодефицитной анемией легкой степени тяжести, компенсированной медикаментозно к моменту родов, и ЗРП.

Пациенты и методы. Под наблюдением при рождении находились 166 новорожденных. Из них: 1а подгруппу составили 39 новорожденных от женщин, у которых во время беременности развились анемия и ЗРП; 1б подгруппу — 33 новорожденных от женщин, беременность у которых осложнилась ЗРП; 2а подгруппу — 48 новорожденных от женщин с анемией во время беременности; 2б подгруппу — 21 новорожденный от женщин, у которых во время беременности не зафиксированы анемия и ЗРП; 3 группу — 25 практически здоровых новорожденных, рожденных практически здоровыми матерями. В 1 месяц жизни под наблюдением остались 156 пациентов. Из них: 1а подгруппу составили 34 новорожденных; 1б подгруппу — 32 обследованных; 2а подгруппу — 44 ребенка; 2б подгруппу — 21 новорожденный; 3 группу — 25 детей.

Набор материала осуществлялся на базе отделения физиологии новорожденных Перинатального центра ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург.

Анемия у женщин 1а подгруппы регистрировалась во время беременности с I триместра у 12 (30,77%) наблюдаемых, со II триместра у 15 (38,46%) матерей, с III триместра у 12 (30,77%) обследованных, а у женщин 2а подгруппы у 15 (31,25%) наблюдаемых, у 18 (37,5%) матерей, у 15 (31,25%) обследованных соответственно. Все матери во время беременности получали лечение по поводу железодефицитной анемии легкой степени тяжести, которая к моменту родов компенсирована.

Симметричный тип ЗРП диагностирован у 10 (25,64%) новорожденных, асимметричный тип ЗРП — у 29 (74,36%) пациентов 1а подгруппы, у детей 1б подгруппы соответственно у 5 (15,15%) и у 28 (84,85%) обследованных.

Использовали клинико-анамнестические, лабораторные, электрофизиологические, ультразвуковые, статистические методы. Оценивали анамнез, физическое развитие, адаптацию, функционирование вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у детей.

Результаты. Возраст у матерей до наступления беременности, в выделенных подгруппах наблюдаемых, достоверно не различался, составил у женщин 1а подгруппы 29,05 лет. Масса тела и длина тела до наступления беременности у женщин 1а подгруппы (60,46 кг и 164,66 см) и у беременных 1б подгруппы достоверно не различались и меньше ($p<0,05$), чем у наблюдаемых 2а подгруппы (64,88 кг и 165,96 см) и у матерей 2б подгруппы (достоверно не различались), соответственно. Прибавки массы тела у матерей за время беременности, в выделенных подгруппах наблюдаемых, достоверно не различались, составила у женщин 1а подгруппы 11,44 кг.

Аборты в анамнезе имела практически каждая 3 женщина не связано с выделенными подгруппами наблюдения (у 35,9% женщин 1а подгруппы). Частота 2-х и более абортов в анамнез выше у женщин 1а подгруппы (у 42,86%) и у матерей 2б подгруппы (у 50%), чем у беременных 1б подгруппы (у 27,27%) и у наблюдаемых 2а подгруппы (у 36,36%) Срок между последней и настоящей беременностями меньше года имел место у 10,26% женщин 1а подгруппы, у 9,09% беременных 1б подгруппы, у 4,17% наблюдаемых 2а подгруппы, у 14,29% матерей 2б подгруппы.

Изучение особенностей течения беременности указало на то, что у женщин 1а подгруппы частота:

1. угрозы прерывания с первой половины беременности (у 33,33%) выше в 1,83 раза, чем у беременных 1б подгруппы, сопоставима с таковой у наблюдаемых 2а подгруппы и у матерей 2б подгруппы;
2. преэклампсии легкой и умеренной степеней тяжести (у 33,33%) выше в 3,67 раз, чем у беременных 1б подгруппы, в 2,33 раза, чем у матерей 2б под-

группы, сопоставима с таковой у наблюдаемых 2а подгруппы;
3. токсикоза легкой и умеренной степеней тяжести (у 5,13%) ниже в 2,36 раз, чем у беременных 1б подгруппы, в 2,84 раза, чем у наблюдаемых 2а подгруппы, в 2,79 раз, чем у матерей 2б подгруппы;
4. гипертензии, вызванной беременностью без значительной протеинурии, ниже в 2,95 раз, чем у беременных 1б подгруппы и в 2,79 раз, чем у матерей 2б подгруппы, сопоставима с таковой у наблюдаемых 2а подгруппы;
5. сахарного диабета, развившегося во время беременности (у 12,82%), в выделенных подгруппах наблюдаемых, достоверно не различалась;
6. отеков у беременных (у 23,08%) выше в 1,83 раза, чем у беременных 1б подгруппы, сопоставима с таковой у наблюдаемых 2а подгруппы и у матерей 2б подгруппы;
7. резус-иммунизации (у 7,69%) ниже в 1,58 раз, чем у беременных 1б подгруппы, в 1,63 раз, чем у наблюдаемых 2а подгруппы, и в 1,86 раз, чем у матерей 2б подгруппы;
8. гематологических отклонений (тромбофилия, тромпопения, болезнь Виллибранда) (у 23,08%) выше в 3,81 раза, чем у беременных 1б подгруппы, в 2,22 раза, чем у наблюдаемых 2а подгруппы, и ниже в 1,65 раз, чем у матерей 2б подгруппы;
9. изменения количества околоплодных вод (у 17,95%) сопоставима с таковой у беременных 1б подгруппы, меньше в 1,28 раз, чем у наблюдаемых 2а подгруппы, и больше, чем у матерей 2б подгруппы (не зарегистрировано); при этом у женщин 1а подгруппы (у 57,14%) и у беременных 1б подгруппы (в 1,4 раза чаще у беременных 1б подгруппы) преобладало маловодие, а у наблюдаемых 2а подгруппы — многоводие (у 45,45%).

Анализ течения родов свидетельствовал о том, что у женщин 1а подгруппы частота:
1. преждевременного разрыва околоплодных оболочек (у 41,03%) сопоставима с таковой у беременных 1б подгруппы, у матерей 2б подгруппы и ниже в 1,52 раза, чем у наблюдаемых 2а подгруппы;
2. безводного промежутка 12 часов и более (у 7,69%) выше в 1,58 раз, чем у беременных 1б подгруппы, в 1,36 раз, чем у матерей 2б подгруппы, в 2,48 раза, чем у наблюдаемых 2а подгруппы;
3. стимуляции родовой деятельности (у 7,69%) выше в 2,54 раза, чем у беременных 1б подгруппы, сопоставима с таковой у матерей 2б подгруппы, у наблюдаемых 2а подгруппы.

Признаки гипоксии имели место у 17,95% плодов 1а подгруппы, что сопоставимо с наблюдаемыми 2а подгруппы, больше в 2,96 раз, чем у обследованных 1б подгруппы и в 3,77 раз, чем у плодов 2б подгруппы.

Большинство детей не связано с выделенными подгруппами родились от первой беременности (53,85% 1а подгруппы) и первых родов (74,36% 1а подгруппы), вагинальным путем (74,36% 1а подгруппы), за исключением новорожденных 1б подгруппы, где 42,42% пациента родились от второй беременности. Частота кесарева сечения сопоставима у женщин 1а подгруппы (у 25,64%), у беременных 1б подгруппы и ниже в 2,05 раз, чем у наблюдаемых 2а подгруппы, в 1,35 раз, чем у матерей 2б подгруппы.

В раннем неонатальном периоде у новорожденных 1а подгруппы частота:
1. ПП ЦНС (у 58,97%) сопоставима с таковой у наблюдаемых 1б подгруппы, выше в 1,66 раз, чем у пациентов 2а подгруппы, в 1,24 раза, чем у обследованных 2б подгруппы;
2. анемий (у 6,67%) ниже в 2,07 раз, чем у наблюдаемых 1б подгруппы, в 5 раз, чем у пациентов 2а подгруппы, в 3,75 раз, чем у обследованных 2б подгруппы;
3. полицитемий (у 26,67%) сопоставима с таковой у наблюдаемых 1б подгруппы, у обследованных 2б подгруппы и выше в 2,13 раз, чем у пациентов 2а подгруппы;
4. неонатальной желтухи (у 64,1%), неонатальной гипогликемии (у 30,43%), функционирования межпредсердного сообщения (у 56,25%) и открытого артериального протока (у 12,5%) сопоставима с таковой у наблюдаемых 1б подгруппы, у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы;
5. прогиба передней створки митрального клапана (у 9,38%) сопоставима с таковой у наблюдаемых 1б подгруппы, выше в 2,54 раза, чем у пациентов 2а подгруппы, в 9,38 раз, чем у обследованных 2б подгруппы.

Характеризуя уровень физического развития при рождении отметим, что средние цифровые значения массы тела, длины тела, окружности головы и окружности грудной клетки у новорожденных 1а подгруппы достоверно не различались в сравнении с аналогичными показателями у наблюдаемых 1б подгруппы и меньше ($p<0,05$), чем у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы, при этом средние цифровые значения массы тела, длины тела у детей 2а подгруппы достоверно больше ($p<0,05$), чем у детей 2б подгруппы (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, при рождении у новорожденных 1а подгруппы частота физического развития в области «очень низких», «низких», «ниже средних» величин существенно не различалась с таковой у наблюдаемых 1б подгруппы, выше, чем у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы, а вот частота физического развития в области «средних» величин ниже. Оценка гармоничности физического развития указала на то, что сочетание анемии и ЗРП у беременных способствует большей частоте резко дисгармоничного развития у новорожденных (у 20,51%) (табл. 1).

Таблица 1. **Некоторые показатели состояния здоровья у новорожденных при рождении.**

показатели		1а подгруппа (*n*=39)	1б подгруппа (*n*=33)	2а подгруппа (*n*=48)	2б подгруппа (*n*=21)
уровень физического развития у детей					
масса тела, г		2673,26±283,3	2683,6±186,2	3379,9±372,3*	3260,7±344,9[!#]
длина тела, см		48,92±1,55	49,0±1,27	52,15±1,88*	51,1±1,55[!#]
окружность головы, см		33,21±1,45	33,06±0,9	34,83±1,15*	34,57±1,63[!]
окружность грудной клетки, см		30,97±2,32	30,76±1,23	33,71±1,54*	33,14±1,65[!]
оценка физического развития у детей по центильным таблицам					
область «очень низких» величин		4 (10,26%)	3 (9,09%)	—	—
область «низких» величин		5 (12,82%)	4 (12,12%)	—	3 (14,29%)
область «ниже средних» величин		16 (41,03%)	17 (51,52%)	3 (6,25%)	—
область «средних» величин		14 (35,9%)	9 (27,27%)	35 (72,92%)	16 (76,19%)
область «выше средних» величин		—	—	4 (8,33%)	1 (4,76%)
область «высоких» величин		—	—	3 (6,25%)	1 (4,76%)
область «очень высоких» величин		—	—	3 (6,25%)	—
оценка гармоничности физического развития у детей по центильным таблицам					
гармоничное развитие		18 (46,15%)	13 (39,39%)	26 (54,17%)	14 (66,67%)
дисгармоничное развитие		13 (33,33%)	17 (51,52%)	18 (37,5%)	5 (23,81%)
резко дисгармоничное развитие		8 (20,51%)	3 (9,09%)	4 (8,33%)	2 (9,52%)
результаты КИГ-обследования у детей					
$АМ_{01}$ (в покое)		40,03±15,64	37,91±10,88[*]	43,73±15,11*	41,48±16,76[!]
$ИН_1$ (в покое)		580,37±196,42	567,4±188,3[*]	551,21±165,9*	574,82±134,85[!]
$АМ_{02}$ (в ответ на тилт-тест)		37,05±13,38**	42,85±13,96**	36,69±10,72**	36,67±11,09**
$ИН_2$ (в ответ на тилт-тест)		454,4±141,58**	542,8±196,4**	528,72±185,2**	377,74±88,64**
вегетативный статус и адаптация у детей					
исходный вегетативный тонус	гиперсимпатикотония	31 (79,49%)	26 (78,79%)	40 (83,33%)	16 (76,19%)
	симпатикотония	4 (10,26%)	6 (18,18%)	6 (12,5%)	3 (14,29%)
	эйтония	4 (10,26%)	1 (3,03%)	2 (4,17%)	2 (9,52%)
	ваготония	—	—	—	—
вегетативная реактивность	асимпатикотоническая	15 (38,46%)	11 (33,33%)	16 (33,33%)	10 (47,62%)
	нормальная	18 (46,15%)	9 (27,27%)	22 (45,83%)	7 (33,33%)
	гиперсимпатикотоническая	6 (15,39%)	13 (39,39%)	10 (20,83%)	4 (19,05%)
адаптация	удовлетворительная	8 (20,51%)	12 (36,36%)	9 (18,75%)	4 (19,05%)
	неудовлетворительная	15 (38,46%)	11 (33,33%)	18 (37,5%)	10 (47,62%)
	напряжение	12 (30,77%)	7 (21,21%)	13 (27,08%)	2 (9,52%)
	срыв	4 (10,26%)	3 (9,09%)	8 (16,67%)	5 (23,81%)
некоторые электрокардиографические показатели у обследованных детей					
ЧСС, уд/мин		139,79±24,26	150,07±27,46	140,04±18,99	148,38±17,73
длительность сердечного цикла, с		0,43±0,08	0,42±0,09	0,43±0,05	0,41±0,05
амплитуда зубца Р, мм		1,26±0,49	1,3±0,44	1,54±0,48	1,52±0,54
ширина зубца Р, с		0,046±0,01	0,045±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
длительность интервала PQ, с		0,09±0,01	0,09±0,01	0,095±0,01	0,1±0,02
длительность комплекса QRS, с		0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
амплитуда зубца Т, мм		1,33±0,66	1,31±0,74	1,48±0,87	1,36±0,8
длительность интервала QT, с		0,25±0,04	0,24±0,03	0,26±0,04	0,24±0,03
длительность интервала QT_1, с		0,13±0,03	0,12±0,02	0,14±0,03	0,12±0,02
длительность интервала T_1T (ширина зубца Т), с		0,12±0,04	0,12±0,03	0,12±0,03	0,12±0,03
синусовый ритм		30 (76,92%)	32 (96,97%)	42 (87,5%)	18 (85,71%)
миграция водителя ритма		9 (23,08%)	1 (3,03%)	6 (12,5%)	3 (14,29%)
синусовая тахикардия/тахиаритмия		7 (17,95%)	11 (33,33%)	7 (14,58%)	9 (42,86%)
синусовая брадикардия/брадиаритмия		1 (2,56%)	1 (3,03%)	4 (8,33%)	—
синусовая аритмия в пределах нормокардии		6 (15,39%)	6 (18,18%)	7 (14,58%)	5 (23,81%)
неполная блокада правой ножки пучка Гиса		6 (15,39%)	3 (9,09%)	7 (14,58%)	4 (19,05%)
синдром ранней реполяризации желудочков		4 (10,26%)	4 (12,12%)	7 (14,58%)	2 (9,52%)
укорочение QT		7 (17,95%)	11 (33,33%)	13 (27,08%)	1 (4,76%)
удлинение QT		1 (2,56%)	1 (3,03%)	5 (10,42%)	1 (4,76%)
длительность интервала $QT_1 \geq$ длительность интервала T_1T		16 (41,03%)	16 (48,49%)	26 (54,17%)	12 (57,14%)

некоторые ЭхоКГ показатели у детей				
морфологические данные				
конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ), мм	16,5±2,66	15,2±1,54»	16,69±1,86	16,62±1,36
кончено-систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ), мм	11,03±1,89	9,94±1,58»	10,94±1,31*	10,86±1,2!
толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), мм	3,68±0,47	3,79±0,88	3,66±0,55	3,86±0,52
толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), мм	3,44±0,63	3,48±0,55	3,56±0,58*	3,69±0,52!
фракция укорочения (ФУ), %	31,93±5,91	32,2±3,6»	31,3±3,85	32,81±4,19!
фракция выброса (ФВ), %	63,7±7,66	64,43±5,22»	62,52±5,23	65,0±6,23!
гемодинамические данные				
частота сердечных сокращений (ЧСС), ударов в минуту	142,9±24,97	142,7±18,51	137,52±21,47	141,24±25,08
ударный объем (УО), мл	4,85±0,88	4,44±0,7	5,06±1,2	5,38±1,21
минутный объем (МО), л/мин	0,69±0,18	0,71±0,12	0,7±0,2	0,76±0,22
максимальные скорости кровотока через клапанные отверстия, зарегистрированные в режиме доплер-эхокардиографии				
пик Е на МК, м/с	0,62±0,13	0,57±0,12	0,61±0,09	0,68±0,22
пик А на МК, м/с	0,62±0,11	0,59±0,13	0,62±0,08	0,68±0,18
пик Е на ТК, м/с	0,59±0,14	0,54±0,12	0,58±0,09	0,59±0,16
пик А на ТК, м/с	0,62±0,12	0,59±0,12	0,62±0,1	0,61±0,15
на АК, м/с	0,84±0,09	0,82±0,19	0,89±0,14	0,9±0,15
на ПК, м/с	0,91±0,14	0,86±0,16	0,93±0,14	0,93±0,17

Примечание: $p<0,05$ между * — 1а и 2а подгруппами, ! — 1а и 2б подгруппами, # — 2а и 2б подгруппами, » — 1а и 1б подгруппами, ** — в ответ на тилт-тест.

В 1 месяц жизни средние цифровые значения массы тела, длины тела, окружности головы, окружности грудной клетки у новорожденных 1а подгруппы меньше ($p<0,05$), чем аналогичные показатели у наблюдаемых 1б подгруппы, у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы (табл. 2).

В 1 месяц жизни у новорожденных не связано с выделенными подгруппами преобладало физическое развитие в области «средних» величин. У новорожденных 1а подгруппы, в сравнении с наблюдаемыми 1б подгруппы, с пациентами 2а подгруппы, с обследованными 2б подгруппы, чаще определялось физическое развитие в области «низких» величин, реже фиксировалось гармоничное физическое развитие (у 44,44%) (табл. 2).

Проявления вегетативной дисфункции имели место при рождении практически у каждого третьего ребенка 1а подгруппы, фиксировались чаще, чем у детей других подгрупп, что являлось результатом гипоксии, представлены в основном изменениями сердечно-сосудистой системы. Васкулярные расстройства разной степени выраженности в виде нарушений микроциркуляции и периферической гемодинамики, проявляющиеся изменениями окраски кожи (бледность или покраснение кожных покровов) и характера дермографизма (преобладал «белый» дермографизм), «мраморностью» рисунка кожи и акроцианозом, проходящим цианозом, охлаждением дистальных отделов конечностей, вегетативными пятнами Труссо.

В динамике наблюдения вегетативные проявления со стороны сердечно-сосудистой системы у новорожденных 1а подгруппы (у каждого второго ребенка), в сравнении с детьми других подгрупп, фиксировались чаще, увеличились у всех детей. Имели место, ранее не отмеченные, отклонения со стороны желудочно-кишечного тракта у детей — срыгивания, икота, кишечные колики, метеоризм, нарушениями кратности и характера стула, сопровождающихся их беспокойством.

Анализ данных кардиоинтервалограмм, проведенных на 2–3 сутки жизни, представленных в таблице 1, показал, что среднее цифровое значение показателя $АМ_{01}$ у новорожденных 1а подгруппы больше ($АМ_{01}$=(40,03±15,64)) ($p<0,05$), чем у наблюдаемых 1б подгруппы, у новорожденных 3 группы ($АМ_{01}$=(38,6±6,22)) и меньше ($p<0,05$), чем у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы. Таким образом, ЗРП способствует истощению симпатической активности у новорожденных, а анемия беременных — повышению симпатической активации у новорожденных. Средние цифровые значения показателей $ИН_1$ у новорожденных 1а подгруппы больше ($ИН_1$=(580,37±196,42)) ($p<0,05$), чем у наблюдаемых 1б подгруппы, у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы, у новорожденных 3 группы ($ИН_1$=(499,6±77,85)). Т.е. сочетание анемии и ЗРП у беременных приводит к напряжению адаптационных ресурсов у новорожденных (табл. 1).

В ответ на тилт-тест у новорожденных 1а подгруппы ($АМ_{02}$=(37,05±13,38)), в сравнении с пациентами 2б подгруппы, имело место меньшее истощение симпатического отдела вегетативной нервной системы. В тоже время у наблюдаемых 1б подгруппы, у обследованных 2б подгруппы и у новорожденных 3 группы зафиксирована активация симпатического звена. Однако резервы адаптации истощались у всех новорожденных (особенно у новорожденных 1а подгруппы ($ИН_2$=(454,39±141,58)) и у обследованных 2б подгруппы), за исключением пациентов 3 группы ($ИН_2$=(546,02±203,52)) (табл. 1).

Таблица 2. **Некоторые показатели состояния здоровья у новорожденных в 1 месяц жизни.**

показатели		1а подгруппа (*n*=36)	1б подгруппа (*n*=28)	2а подгруппа (*n*=37)	2б подгруппа (*n*=19)
уровень физического развития у детей					
масса тела, г		3671,42±479,33	3777,0±447,76»	4324,7±540,86*	4315,63±532,9!
длина тела, см		52,46±1,99	53,13±1,7»	55,81±2,53*	54,97±1,81!
окружность головы, см		35,96±1,23	36,13±1,18»	37,16±1,05*	37,21±1,21!
окружность грудной клетки, см		33,74±1,93	34,27±1,67»	35,81±1,86*	35,68±1,83!
оценка физического развития по центильным таблицам					
область «очень низких» величин		1 (2,78%)	—	5 (13,51%)	—
область «низких» величин		7 (19,44%)	1 (3,57%)	1 (2,7%)	—
область «ниже средних» величин		6 (16,67%)	8 (28,57%)	2 (5,41%)	2 (10,53%)
область «средних» величин		19 (57,78%)	16 (57,14%)	22 (56,46%)	13 (68,42%)
область «выше средних» величин		2 (5,56%)	2 (7,14%)	1 (2,7%)	3 (15,79%)
область «высоких» величин		—	—	6 (16,22%)	—
область «очень высоких» величин		1 (2,78%)	1 (3,57%)	—	1 (5,26%)
оценка гармоничности физического развития по центильным таблицам					
гармоничное развитие		16 (44,44%)	16 (57,14%)	19 (51,35%)	10 (52,63%)
дисгармоничное развитие		13 (36,11%)	8 (28,57%)	7 (18,92%)	7 (36,84%)
резко дисгармоничное развитие		7 (19,44%)	4 (14,29%)	11 (29,73%)	2 (10,53%)
результаты КИГ—обследования у детей					
$АМ_{01}$ (в покое)		46,88±12,03/	46,0±12,63/	46,57±13,96/	48,33±11,7/
$ИН_1$ (в покое)		845,19±265,92/	773,0±149,2/	692,28±169,68/*	778,58±179,11/!
$АМ_{02}$ (в ответ на тилт-тест)		50,59±15,08	51,44±13,7	43,82±14,87	48,81±14,49
$ИН_2$ (в ответ на тилт-тест)		892,25±279,72	902,02±192,26	712,83±194,06	948,91±193,5
вегетативный статус и адаптация у детей					
исходный вегетативный тонус	гиперсимпатикотония	33 (97,06%)	32 (100%)	42 (95,46%)	21 (100%)
	симпатикотония	1 (2,94%)	—	2 (4,55%)	—
	эйтония	—	—	—	—
	ваготония	—	—	—	—
вегетативная реактивность	асимпатикотоническая	5 (14,71%)	6 (18,75%)	14 (31,82%)	5 (23,81%)
	нормальная	20 (58,82%)	14 (43,75%)	22 (50%)	8 (38,1%)
	гиперсимпатикотоническая	9 (26,47%)	12 (37,5%)	8 (18,18%)	8 (38,1%)
адаптация	удовлетворительная	8 (23,53%)	14 (43,75%)	9 (20,46%)	7 (33,33%)
	неудовлетворительная	6 (17,65%)	8 (25%)	13 (29,55%)	4 (19,05%)
	напряжение	15 (44,12%)	8 (25%)	15 (34,09%)	7 (33,33%)
	срыв	5 (14,71%)	2 (6,25%)	7 (15,91%)	3 (14,29%)
некоторые электрокардиографические показатели у обследованных детей					
ЧСС, уд/мин		165,74±15,89	164,96±15,19	161,4±20,98	159,76±18,74
длительность сердечного цикла, с		0,37±0,03	0,37±0,04	0,38±0,05	0,38±0,05
амплитуда зубца Р, мм		1,44±0,64	1,43±0,57	1,32±0,42	1,36±0,48
ширина зубца Р, с		0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
длительность интервала PQ, с		0,09±0,02	0,09±0,01	0,09±0,01	0,09±0,01
длительность комплекса QRS, с		0,05±0,01	0,05±0,01	0,056±0,01	0,05±0,01
амплитуда зубца Т, мм		2,06±0,94	2,02±0,88	2,04±1,03	2,07±0,66
длительность интервала QT, с		0,25 ± 0,03	0,24 ± 0,03	0,24 ± 0,05	0,24±0,02
длительность интервала QT_1, с		0,14±0,02	0,13±0,02	0,13±0,03	0,13±0,02
длительность интервала T_1T (ширина зубца Т), с		0,1±0,02	0,11±0,019	0,1±0,04	0,11±0,02
синусовый ритм		30 (88,24%)	31 (96,88%)	38 (86,36%)	19 (90,48%)
миграция водителя ритма		4 (11,77%)	1 (3,13%)	6 (13,64%)	2 (9,52%)
синусовая тахикардия/тахиаритмия		12 (35,29%)	8 (25%)	16 (36,36%)	5 (23,81%)
синусовая брадикардия/брадиаритмия		—	—	—	1 (4,76%)
синусовая аритмия в пределах нормокардии		2 (5,88%)	4 (12,5%)	10 (22,73%)	2 (9,52%)
неполная блокада правой ножки пучка Гиса		1 (2,94%)	4 (12,5%)	4 (9,09%)	3 (14,29%)
синдром ранней реполяризации желудочков		3 (8,82%)	1 (3,13%)	3 (6,82%)	1 (4,76%)
укорочение QT		2 (5,88%)	4 (12,5%)	3 (6,82%)	1 (4,76%)
удлинение QT		2 (5,88%)	3 (9,38%)	3 (6,82%)	—
длительность интервала $QT_1 \geq$ длительность интервала T_1T		30 (88,24%)	22 (68,75%)	31 (70,46%)	16 (76,19%)

Примечание: $p<0,05$ между * — 1а и 2а подгруппами, ! — 1а и 2б подгруппами, # — 2а и 2б подгруппами, » — 1а и 1б подгруппами, ** — в ответ на тилт-тест, / — в динамике наблюдения.

При анализе исходного вегетативного тонуса на 2–3 сутки жизни установлено, что у новорожденных 1а подгруппы, у пациентов 1б подгруппы, у наблюдаемых 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы преобладала симпатикотония, при этом частота гиперсимпатикотонии существенно не различалась (у 79,49% новорожденных 1а подгруппы) (табл. 1).

Анализ вегетативной реактивности на 2–3 сутки жизни свидетельствовал о большей, существенно не различающейся, частоте асимпатикотонической вегетативной реактивности у всех обследованных детей не связано с выделенными подгруппами (у 38,46% новорожденных 1а подгруппы), в сравнении с детьми 3 группы (у 16%).

Анализ адаптации показал, что удовлетворительная адаптация регистрировалась у 20,51% новорожденных 1а подгруппы, у 36,36% пациентов 1б подгруппы, у 18,75% наблюдаемых 2а подгруппы, у 19,05% обследованных 2б подгруппы. В структуре нарушений адаптации у обследованных детей не связано с выделенными подгруппами преобладала неудовлетворительная адаптация (у 38,46% новорожденных 1а подгруппы) (табл. 1).

Анализ данных кардиоинтервалограмм, проведенных в 1 месяц жизни, представленных в таблице 2, показал, что средние цифровые значения показателей $АМ_{01}$ у новорожденных 1а подгруппы ($АМ_{01}$=(46,88±12,03)), у наблюдаемых 1б подгруппы, у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы достоверно не различались и больше (p<0,05), чем, у новорожденных 3 группы ($АМ_{01}$=(40,42±2,28)), что указывало на большую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. В динамике неонатального периода жизни у всех обследованных детей имело место повышение симпатической активности (p<0,05). Повышение симпатической активности у новорожденных 1а подгруппы меньше, чем у наблюдаемых 1б подгруппы, больше, чем у пациентов 2а подгруппы и у новорожденных 3 группы, сопоставимо с обследованными 2б подгруппы. Средние цифровые значения показателей $ИН_1$ у новорожденных 1а подгруппы ($ИН_1$=(845,19±265,92)) больше (p<0,05), чем у наблюдаемых 1б подгруппы, у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы, у новорожденных 3 группы ($ИН_1$=(525,97±101,54), что указывало на напряжение адаптационных ресурсов. В динамике неонатального периода жизни у всех новорожденных не связано с выделенными подгруппами имело место напряжение адаптационных ресурсов (p<0,05) (табл. 2).

При анализе исходного вегетативного тонуса в 1 месяц жизни установлено, что у новорожденных 1а подгруппы, у наблюдаемых 1б подгруппы, у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы преобладала симпатикотония, частота гиперсимпатикотонии существенно не различалась, в динамике наблюдения увеличилась (у 97,06% новорожденных 1а подгруппы) (табл. 2).

Анализ вегетативной реактивности в 1 месяц жизни свидетельствовал о большей частоте нормальной вегетативной реактивности (в динамике существенно не изменилась) у новорожденных 1а подгруппы (у 58,82%). Стоит отметить, что к концу неонатального периода жизни именно у новорожденных 1а подгруппы фиксировалась при гиперсимпатикотогии большая частота перехода асимпатикотонической вегетативной реактивности в гиперсимпатикотоническую вегетативную реактивность, что сопровождалось большим увеличением среднего цифрового значения $ИН_1$ ($ИН_1$=(845,19±265,92)), большей частотой напряжения (у 44,12%) и срыва (у 14,71%) адаптации и приводило к более выраженным и чаще фиксирующимся клиническим проявлениям вегетативной дисфункции (табл. 2).

Анализ электрокардиографических данных, проведенных на 2–3 сутки жизни у новорожденных 1а подгруппы, в сравнении с пациентами других подгрупп, указал на большую частоту нарушений процессов реполяризации в миокарде (у 64,1%). При сопоставлении анализируемых электрокардиографических данных с уровнями симпатической активности у выделенных подгрупп новорожденных установлено, что выраженные гипоксические изменения имели новорожденные 1а подгруппы (табл. 1).

Анализ некоторых показателей ЭхоКГ исследования в раннем неонатальном периоде жизни у новорожденных 1а подгруппы, в сравнении с наблюдаемыми 1б подгруппы, с пациентами 2а подгруппы, с обследованными 2б подгруппы, свидетельствовал о большей частоте изменений подобных дилятационной кардиопатии (чаще имели место большие значения КДРЛЖ, КСРЛЖ, меньшие значения ЗСЛЖ), нарушений сократительной функции миокарда левого желудочка (ФУ=31,93%, ФВ=63,7%) (табл. 1).

Проведенное ЭКГ исследование в возрасте 1 месяца жизни показало, что частота нарушений обменных процессов в миокарде у новорожденных 1а подгруппы (у 88,24%) больше, чем у наблюдаемых 1б подгруппы, у пациентов 2а подгруппы, у обследованных 2б подгруппы, в динамике неонатального периода увеличивалась у всех детей, особенно у новорожденных 1а подгруппы (табл. 2). Сопоставление изменений электрокардиографических параметров с уровнями симпатической активности у новорожденных, а также в динамике неонатального периода жизни, указало на связь анализируемых параметров не только с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, но и с гипоксией, что сопровождалось более выраженными нарушениями функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных именно 1а подгруппы.

Заключение. Осложнения беременности в виде сочетания железодефицитной анемии легкой степе-

ни тяжести и ЗРП чаще развиваются у женщин, забеременевших впервые (у 53,85%) и ставших на учет в женскую консультацию после 8 недель беременности (у 71,8%), повышают частоту угрозы ее прерывания (у 33,33%), преэклампсии легкой и умеренной степени тяжести (у 33,33%), отеков (у 23,08%), гипоксии у плода (у 17,95%), слабости родовой деятельности (у 7,69%).

При рождении большая частота резко дисгармоничного физического развития (у 20,51%), ППЦНС (у 58,97%) с преобладанием в клинической картине синдрома угнетения ЦНС (у 30,77%) и вегето-висцеральных нарушений (у каждого третьего ребенка), напряжения адаптационных ресурсов ($ИН_1$=580,37), напряжения адаптации (у 30,77%), расширения полости левого желудочка (КДРЛЖ=16,5 мм, КСРЛЖ=11,03 мм), истончения задней стенки левого желудочка (3,44 мм), снижение сократительной функции левого желудочка (ФУ=31,93%, ФВ=63,7%), нарушений процессов реполяризации в миокарде (у 64,1%) связаны с такими осложнениями течения беременности у женщин, как анемия и ЗРП.

В 1 месяц жизни у новорожденных, рожденных в исходе беременности осложненной железодефицитной анемией легкой степени тяжести, компенсированной медикаментозно к моменту родов, и ЗРП, имеют место меньшие антропометрические параметры, большая частота физического развития в области «низких» величин (у 19,44%), нарушений гармоничности развития (у 55,56%), синдрома вегетативной дисфункции (у 50%), напряжения резервных возможностей ($ИН_1$=845,19), напряжения (у 44,12%) и срыва (у 14,71%) адаптации, нарушений процессов реполяризации в миокарде (у 88,24%), увеличивающихся в динамике неонатального периода жизни.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВИТАМИНА D.

Лучникова Т.А.

ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) в последние десятилетия является одной из наиболее актуальных проблем пульмонологии, при этом постоянный рост числа больных, в том числе, и детородного возраста, объясняет возрастающий интерес к проблеме БА у беременных во всем мире. По утверждению ряда авторов, патология органов дыхания относится к наиболее неблагоприятным сопутствующим заболеваниям при беременности и приводит к большому количеству осложнений, как в период беременности, так и в родах (обострению основной экстрагенитальной патологии, ЗВУР, гипоксическому синдрому при рождении и внутриутробному инфицированию новорожденных). В настоящее время наблюдается значительная эволюция знаний о витамине D, уточнены метаболические пути и новые рецепторно-опосредованные механизмы иммунологического действия (антиканцерогенное, иммуномодулирующее, противовоспалительное и др.). Благодаря исследованиям многих научных групп (De Luca, M. Holick, M. Pettifor и др.) за последние десятилетия существенно изменились представления о роли витамина D в организме. Потенциальное влияние витамина D на течение БА обуславливается его способностью воздействовать на клеточный и гуморальный иммунитет, тем самым уменьшая процесс воспаления [Neyestani T.R.]. Этот механизм обусловлен экспрессией генов и синтезом цитокинов. Точкой приложения здесь являются рецепторы к витамину D. Рецепторы витамина D и витамин D метаболические ферменты были найдены во многих клетках: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, включая легочные альвеолоциты и гладкомышечные клетки бронхов [Guillot X.]. Исследования, посвященные изучению обеспеченности витамином D населения в различных странах, показали высокую распространенность его дефицита как в северных, так и южных регионах. Данные, собранные в рамках обследования национального здоровья и экспертизы питания Северной Америки, зафиксировали за последние 10–15 лет 4-кратное увеличение распространенности дефицита витамина D среди населения США [Looker A.C.]. Таким образом, из этого следуют тревожные выводы, что население с самыми большими физиологическими потребностями в витамине D: беременные женщины, новорожденные, дети и подростки, — также подвержены высокому риску дефицита витамина D [Kovacs C.S., Alemzadeh R.]. Дефицит витамина D обусловливает ряд неблагоприятных осложнений беременности: гипертензию и особенно преэклампсию (ПЭ) [Shand A.W.], увеличение частоты кесарева сечения и спонтанных преждевременных родов [Bodnar L.M.]. Преэклампсия является одним из наиболее распространенных акушерских осложнений и вносит значительный вклад в показатели заболеваемости и смертности матери и плода. Хотя этиология не совсем ясна, но нарушение инвазии трофобласта, низкая плацентарная перфузия, дисфункция эндотелия и окислительный стресс являются механизмами, лежащими в основе преэклампсии. Наличие витамина D и его рецепторов в плаценте, а также способность витамина D модулировать иммунные, воспалительные и сосудистые реакции позволяют обосновать роль дефицита витамина D у беременных в патогенезе преэклампсии [Bodnar L.M., Catov J.M.]. Высокий уровень витамина D у женщин связан с более низкой

частотой развития преэклампсии и с низкими показателями артериального давления крови [Shand A.W., Nassar N.]. Стоит отметить что связь уровня витамина Д у беременных с БА и состояние здоровья новорожденных не изучена. Во многом это обусловлено недостаточным количеством проведенных рандомизированных исследований для оценки влияния витамина D на метаболические процессы и течение БА, а также развитие беременности.

Цель исследования — установить уровень влияния витамина Д на течение БА и беременность, а также оценить состояние здоровья детей, рожденных от матерей с БА в зависимости от уровня витамина Д.

Пациенты и методы: В исследовании приняли участие 30 беременных (средний возраст 26,9+5,1) с бронхиальной астмой различной степени тяжести и уровня контроля. Из них 9 беременных с контролируемой БА, 21 с неконтролируемой БА. У 12 пациенток имели БА легкого течения и 18 БА средетяжелого и тяжелого течения. Группу контроля составили 26 беременных без бронхолегочной патологии. Уровень контроля БА, степень тяжести оценивались согласно критериям глобальной инициативы по астме 2014 (GINA). Всем больным был проведен единый комплекс диагностических исследований: общее физикальное обследование; АД, анализ крови клинический, спирометрия, УЗ скрининг плода, доплерометрия маточных артерий. Пациенты были исключены, если они использовали витамин D или кальций в рационе, из группы контроля исключены беременные с высоким риском преэклампсии, преэклампсией в анамнезе, гестационным сахарным диабетом. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови был проанализирован с помощью иммунохемилюминисцентного метода. По последним данным, о том что при беременности уровень витамина Д должен увеличиваться, уровень витамина D ≥30 нг/мл расценивался нами как достаточный, в пределах 29–20 нг/мл — недостаточный, ≤20 нг/мл — его дефицит [Holick M.F. et al., 2011; Gomez M.J. et al., 2011; Pludowski P. et al., 2013]. Было оценено состояние здоровья новорожденных от беременных с БА. Полученные результаты обрабатывались в программе Statistica 6.1, методами параметрической статистики с применением U-критерия Манна–Уитни, статистически достоверными считались различия при $p<0,05$.

Результаты. Средний уровень витамина D у беременных с БА составил 23,26+1,5 нг/мл, в группе контроля 36,81+0,74, что свидетельствует о недостаточной концентрации витамина D у больных БА во время беременности. У 36% беременных с БА был выявлен дефицит витамина D, у 44% недостаточное поступление, у 20% оптимальное содержание витамина D. Содержание витамина D тесно связано со степенью тяжести БА и уровнем контроля. У беременных с БА легкого течения уровень витамина D составил 26,53+2,1 нг/мл; при БА среднетяжелого и тяжелого течения 18,64+2,16 нг/мл. При БА контролируемого течения уровень витамина D составил 25,49+2,61 нг/мл, при неконтролируемом течении БА 18,11+3,06 нг/мл ($p=0,00066$). В группе с неконтролируемой БА уровень витамина D был достоверно ниже, чем в группе с контролируемой БА ($p=0,02$). Так же беременные с дефицитом витамина D, чаще отмечали возникновения обострений БА во время беременности, чем беременные с оптимальным содержанием витамина D. В группе беременных с уровнем витамина D ниже 30 нг/мл чаще наблюдались сопутствующие заболевания ЛОР органов, сердечно-сосудистой системы, патологии ЖКТ и эндокринной системы. Все это отражает влияние витамина Д на различные систем и органы.

Проведена оценка состояния здоровья новорожденных, рожденных от матерей с БА в зависимости от уровня витамина D. При ультразвуковом исследовании плода на этапах скрининга у всех беременных с дефицитом витамина D регистрировалась задержка внутриутробного развития плода различной степени. Женщин с низким уровнем витамина D, чаще родоразрешали путем операции кесарево сечения, вследствие слабости родовой деятельности. У 2 женщин с дефицитом витамина D произошли преждевременные роды на сроке 28–33 недели. У детей, родившихся от матерей с недостаточным уровнем витамина D, средняя масса тела и рост новорожденных достоверно ниже, чем у женщин с оптимальным уровнем витамина D ($p<0.05$), при этом у 1 ребенка зарегистрирована экстремально низкая масса тела (500 г). При оценке состояния новорожденного по шкале Апгар, отмечены более низкие оказатели у детей, рожденных от матерей с БА при дифиците витамина D ($p<0,05$). При дефиците витамина D у беременных, чаще у потомства отмечались тяжелые проявления внутриутробной гипоксии плода: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, синдром гипервозбудимости, кисты головного мозга, гипертензионный синдром, чем в группе с его оптимальным содержанием ($p<0.05$). Чаще регистрировалась реализация ВУИ, гипотрофия 2 степени, у 3 новорожденных отмечался синдром дыхательных расстройств, что требовало применение ИВЛ.

Выводы: Уровень витамина D статистически значимо влияет не только на здоровье беременной, но и состояние здоровья новорожденного. Дефицит витамина Д снижает благоприятные исходы беременности при БА, что диктует необходимость коррекции уровня витамина Д в период гестации.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У ПОДРОСТКОВ

Чулкова А. В.

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

Психосоматические заболевания являются сложной проблемой современной медицины, несмотря на многовековую историю изучения данной проблемы. Возникновение психосоматических заболеваний обусловлено взаимодействием психосоциальных и биологических факторов [4, 6].

Заболевания желудочно-кишечного тракта традиционно относят к психосоматическим заболеваниям, функциональная и органическая патология желудочно-кишечного тракта тесно взаимосвязана с психологическими особенностями личности [4, 6, 8].

Уровень личностной тревожности характеризует устойчивую склонность индивидуума воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагируя состоянием тревоги. Личностная тревожность является постоянной категорией и определяется типом высшей нервной деятельности, темпераментом, характером, воспитанием и приобретенными стратегиями реагирования на внешние факторы. Повышенная тревожность, обусловленная страхом возможной неудачи, является приспособительным механизмом, повышающим ответственность индивидуума перед лицом общественных требований и установок. Высокий уровень личностной тревожности может способствовать при определенных условиях развитию состояния хронического стресса и стать пусковым фактором в возникновении психосоматического заболевания [1, 3, 4, 6, 9].

Цель исследования. Изучить уровень личностной тревожности у детей подросткового возраста с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Пациенты и методы. В исследование методом сплошной выборки включено 82 подростка от 12 до 17 лет, сформировано 2 группы — основная (n=30, 12 девочек, 18 мальчиков) и контрольная (n=52, 29 девочек, 23 мальчика).

Критерии включения в основную группу:

1. согласие на участие в исследовании;
2. подростковый возраст;
3. наличие установленного заболевания желудочно-кишечного тракта.

Критерии включения в контрольную группу:

1. согласие на участие в исследовании;
2. подростковый возраст:
3. отсутствие установленных хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и иных хронических заболеваний.

Основную группу составили подростки, поступившие с декабря 2015 года по февраль 2016 года в гастроэнтерологическое отделение Челябинской областной детской клинической больницы, проживающих на территории Челябинской области. Диагноз заболевания желудочно-кишечного тракта в основной группе подростков устанавливался на основании характерных анамнестических данных, клинических проявлений, данных эндоскопического и гистологического исследования.

Контрольную группу составили подростки, проживающие в г. Челябинске и наблюдающиеся в детской поликлинике МБУЗ Детской городской клинической больницы № 7 и МБУЗ детской городской поликлиники №6. Подростки контрольной группы имели I–II группы здоровья. Заполнение опросника подростками контрольной группы проводилось с февраля по март 2016 года.

Для оценки уровня личностной тревожности использовалась шкала самооценки Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина [1], рисунок 1.

Как показано на рис. 1, шкала содержит 20 утверждений, характеризующих уровень личностной тревожности, каждое из которых подросток должен был оценить с использованием 4 вариантов ответов: «почти никогда», «иногда», «часто», «почти всегда». Неверное заполнение подростком шкалы самооценки уровня личностной тревожности было критерием для исключения из исследования. На основании данных самооценки по шкале личностной тревожности производился подсчет и балльная оценка уровня личностной тревожности. Расчет производился по формуле:

$ЛТ = \sum 1 - \sum 2 + 35$, где

ЛТ — уровень личностной тревожности;

$\sum 1$ — сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20;

$\sum 2$ — сумма остальных зачеркнутых цифр (пункты 1, 6, 7, 10, 13, 16, 19).

Количество баллов 30 и менее оценивалось как низкий уровень тревожности, 31–45 баллов — умеренный уровень личностной тревожности, 46 и более баллов — высокий уровень личностной тревожности.

Статистическая обработка проведена с использованием непараметрических методов статистического анализа.

Результаты. Включенные в исследование подростки основной и контрольной группы были сопоставимы по возрасту (p=0,4; тест Манна–Уитни), и полу (p=0,25; тест Фишера).

Среди включенных в основную группу подростков диагноз хронический гастродуоденит имел место в 19 случаях,»гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в 7 случаях, хронический гастрит в 4 случаях, язвенная болезнь 12-перстной кишки в 4 случаях, неспецифический язвенный колит в 2 случаях, болезнь Крона в 2 случаях, заболевания печени и желчевыводящих путей в 4 случаях. Сочетанная патология желудочно-кишечного тракта имела место в 12 случаях.

Бланк для ответов

Фамилия_____ Дата_____

Дата рождения (Полных лет)_____

Инструкция: Прочитайте внимательно каждое из приведенных предложений и зачеркните соответствующую цифру справа в зависимости от того, как Вы себя чувствуете в обычно в жизни. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных или неправильных ответов нет.

		Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
1.	Я испытываю удовольствие	1	2	3	4
2.	Я очень быстро устаю	1	2	3	4
3.	Я легко могу заплакать	1	2	3	4
4.	Я хотел бы быть таким же счастливым, как и другие	1	2	3	4
5.	Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения	1	2	3	4
6.	Обычно я чувствую себя бодрым	1	2	3	4
7.	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
8.	Ожидаемые трудности обычно очень тревожат меня	1	2	3	4
9.	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
10.	Я вполне счастлив	1	2	3	4
11.	Я принимаю все слишком близко к сердцу	1	2	3	4
12.	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
13.	Обычно я чувствую себя в безопасности	1	2	3	4
14.	Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
15.	У меня бывает хандра	1	2	3	4
16.	Я доволен	1	2	3	4
17.	Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
18.	Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть	1	2	3	4
19.	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
20.	Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

Рис. 1. **Шкала оценки личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина**

Оценка уровня личностной тревожности в основной группе подростков показала низкий уровень личностной тревожности в 4 (13%) случаев, умеренный уровень личностной тревожности в 19 (63%) случаев, высокий уровень личностной тревожности в 7 (23%) случаев. У 4 подростков основной группы из 7 с высоким уровнем личностной тревожности имела место сочетанная патология желудочного тракта (сочетание неспецифического язвенного колита с хроническим гастродуоденитом в 1 случае, сочетание язвенной болезни 12-перстной кишки с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и гастродуоденитом, в 1 случае, сочетание хронического гастродуоденита с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в 2 случаях). У 3 подростков из 7 с высоким уровнем тревожности имел место хронический гастродуоденит. У подростков основной группы с низким уровнем тревожности (n=4) в 1 случае имел место неспецифический язвенный колит в сочетании с хроническим гастритом, в 1 случае сочетание хронического гастрита с аутоиммунным гепатитом, в 1 случае хронический гастрит и в 1 случае хронический гастродуоденит.

Следует отметить, что умеренный уровень личностной тревожности — естественное качество активной личности. Высокий уровень личностной тревожности прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами, с психосоматическими заболеваниями. Низкий уровень тревожности может быть результатом активного вытеснения тревожности

и подавления эмоций, что также может стать пусковым фактором в развитии психосоматического заболевания [3, 5].

Среди подростков контрольной группы низкий уровень личностной тревожности имел место в 6 (12%) случаев, умеренный уровень личностной тревожности имел место в 22 (42%) случаев, высокий уровень личностной тревожности имел место в 24 (46%) случаев.

Уровень личностной тревожности у подростков основной и контрольной группы представлен на рис 2.

Сравнение результатов уровня личностной тревожности в основной и контрольной группе подростков не показало различий по умеренному уровню личностной тревожности и низкому уровню личностной тревожности (p>0,05; тест Фишера), высокий уровень личностной тревожности среди подростков контрольной группы был выше, чем среди подростков основной группы (p=0,03, тест Фишера).

Выявление более высокой частоты встречаемости высокого уровня личностной тревожности среди здоровых подростков по сравнению с подростками с заболеваниями желудочно-кишечного тракта было результатом неожиданным, поскольку ожидаемым результатом было получить высокую частоту высокого уровня личностной тревожности в группе подростков с заболеваниями желудочно-кишечного тракта исходя из предположении о влиянии высокого уровня тревожности на риск возникновения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Следует отметить, что подростки основной группы с заболеваниями желудочно-кишечного тракта проживали на территории населенных пунктов, которые можно отнести по численности населения к малым (численность населения менее 50 000 человек), средним (численность населения 50 000–100 000 человек) и большим (численность населения 100 000–250 000 человек), в то время как подростки контрольной группы проживали в городе Челябинске, который по численности населения можно отнести к мегаполису [2].

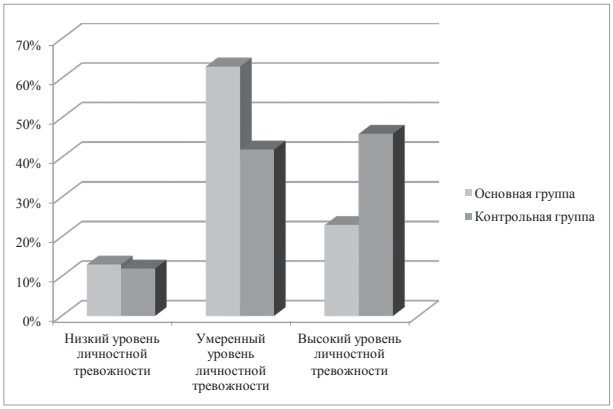


Рис. 2. **Уровень личностной тревожности у подростков основной и контрольной группы**

Проживание в мегаполисе характеризуется более высоким уровнем конкуренции, перед жителем мегаполиса неизбежно и более остро стоят вопросы материального и социального неравенства, личной и общественной безопасности, что не может не отражаться на формировании стратегии реагирования на внешние факторы в подростковом возрасте [7].

Таким образом, здоровые подростки с высоким уровнем личностной тревожности могут иметь риск возникновения психосоматических заболеваний в последующей жизни, что диктует необходимость продолжить изучение данной проблемы и разработать мероприятия по снижению риска психосоматических заболеваний у подростков с высоким уровнем личностной тревожности.

Выводы. Среди здоровых подростков, проживающих в мегаполисе, уровень высокой личностной тревожности выше, чем среди подростков з заболеваниями ЖКТ, проживающих населенных пунктах с численностью населения 250 000 человек и менее.

Высокий уровень личностной тревожности у здоровых подростков может являться фактором риска реализации психосоматических заболеваний в последующей жизни.

Полученные данные требуют дальнейшего изучения.

Список литературы

1. *Батаршев А.В.* Базовые психологические свойства и самоопределение личности: Практическое руководство по психологической диагностике. СПб.: Речь, 2005. С. 44–49.
2. *Бондарская О.В.* Малый город как пространственная социально-экономическая система. Социально-экономические явления и процессы. 2014. Т. 9. №7. С. 17–22.
3. Диагностики эмоционально-нравственного развития. Ред. и сост. И.Б. Дерманова. СПб.: Издательство «Речь», 2002. С. 124–126.
4. *Колесников Д.Б., Рапопорт С.И., Вознесенска Л.А.* Современные взгляды на психосоматические заболевания. Клиническая медицина. 2014. Т. 92. №7. С. 12–18
5. Практикум по психологии состояний: Учебное пособие. Под ред. проф. О.А. Прохорова. СПб: Речь, 2004. С. 121–122.
6. Психосоматический симптом как феномен культуры. Г.А. Арина в сборнике «Психосоматика: телесность и культура: Учебное пособие для вузов» / Под ред. В.В. Николаевой. М.: Академический проект, 2009. 311 стр.
7. *Середина М.И.* Современные мегаполисы мира и их социальные проблемы. Сервис PLUS. 2011. №1. С. 23–27.
8. J Psychosom Res. 2015 Oct; 79 (4): 251–8. Yacob D., Di Lorenzo C., Bridge J.A., Rosenstein P.F., Onorato M., Bravender T., Campo J.V. Prevalence of pain-predominant functional gastrointestinal disorders and somatic symptoms in patients with anxiety or depressive disorders. J Pediatr. 2013 Sep; 163 (3):767–70.
9. *van Geelen S.M., Rydelius P.A., Hagquist C.* Somatic symptoms and psychological concerns in a general adolescent population: Exploring the relevance of DSM-5 somatic symptom disorder.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

А

Абасеева Т.Ю. 220
Абдихаликов Ж.А. 264
Абдуллаева Ф.Г. 151
Абубакирова А.В. 248
Авдонин П.В. 216
Автандилян Л.Л. 240
Агафонова Е.В. 244
Азарова Е.В. 159
Азовцева Ю.Г. 146
Айбашов Х.А. 264
Акименков А.М. 136
Алексеев Т.В. 136
Алексеева Т.Н. 169, 170, 224
Алексеева Т.С. 198
Алексеенко Л.А. 159
Алексюшина Л.А. 260
Алеманова Г.Д. 229
Анарбаев А.А. 264
Андреева А.О. 142, 144
Андреева Т.С. 213
Ануфриева А.В. 261, 262
Арова А.А. 257
Асанов А.Ю. 266
Афлятумова Г.Н. 169
Ахмедова А.Х. 172
Ахметгараева Н.В. 213

Б

Бабцева А.Ф. 229, 246, 247
Багаева М.Э. 153, 154
Баедилова М.Т. 177
Байдакова Г.В. 198, 202
Балалаева И.Ю. 208
Барзунова Т.В. 199, 230, 260
Баринова А.С. 161
Барсукова С.В. 208, 210, 265
Басалаева Е.В. 150
Батожаргалова Б.Ц. 230
Башкина О.А. 248, 249
Бегоулова Е.Г. 165
Бекезин В.В. 169, 170, 224
Белая П.В. 269
Белошапкина А.В. 224
Белугина Е.В. 150
Береговая О.С. 177
Берешева А.К. 195
Беш Л.В. 231
Блох С.П. 220
Бобаед И.Я. 191
Богатырева Е.П. 195
Богорад А.Е. 247
Богуславская М.А. 220
Боев В.М. 155
Бойцова Е.В. 267
Боковой А.Г. 254
Бондарев О.И. 151
Бондаренко Т.А. 265
Борисенко Е.П. 229
Бородулина Е.А. 255
Букина Т.М. 202
Булатникова М.А. 185
Булатова А.Д. 268
Бунькова С.А. 225
Буторина М.Н. 225
Быкова О.Г. 215
Бычкова Н.В. 145

В

Вавилов А.М. 231
Вавилова В.П. 231
Валиева Н.К. 151
Валялов К.А. 264
Василевский И.В. 232, 233
Василишина А.А. 185
Васин К.С. 186, 187, 188, 189, 190, 193, 197, 203, 204
Ветеркова З.А. 177
Вехова Н.В. 195
Вивтаненко Т.В. 229
Власенко Н.Ю. 260
Водовозова Э.В. 234
Воздвиженская Е.С. 162
Воинова В.Ю. 187, 188, 190, 194, 197
Волкова Е.Н. 261
Воронкова А.Ю. 238
Воропай Л.А. 134
Ворсанова С.Г. 186, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 203, 204, 205
Воскобоева Е.Ю. 202
Выдрыч Ю.Ю. 266
Вялкова А.А. 208, 209, 210, 217

Г

Гаджимурадова Н.Д. 166, 167
Галактионова Д.М. 265
Гетман А.Н. 200
Гинзбург Б.Г. 160
Говдалюк А.Л. 218
Голихина Т.А. 191, 199
Головачева Е.И. 154, 155
Голубятникова Е.В. 273
Горбань Е. Г. 209
Гордеева М.Л. 189, 191, 194, 195

Гордеец А.В. 138
Гордиенко Л.М. 149, 265
Грибанова О.А. 254
Григоричева Л.Г. 133
Григорьева Е.А. 161
Григорян А.А. 219
Григорян Л.А. 147
Гудков Р.А. 133
Гунькова Е.В. 209
Гуревич А.И. 220
Гусева Е.Н. 172
Гусева О.Е. 235, 261, 262
Гусейнли Г.И. 251
Гутор Т.Г. 231

Д

Давлетбаева Г.Р. 213
Данилова Е.И. 154, 156, 265
Данков Д.М. 225
Данцев И.С. 196
Дащян Г.А. 191
Дегтярева А.В. 194
Дедюкина Е.С. 134, 136, 172
Демидова И.А. 188, 190, 191, 194, 195, 205
Демикова Н.С. 264, 266
Демьяненко А.В. 144
Деревцов В.В. 276
Дик О.Г. 155, 260
Дмитрачков В.В. 160, 171
Дмитрачкова О.В. 171
Дмитриев А.В. 133, 137, 138
Дмитриева М.К. 166
Добрынина О.Д. 235
Долбня С.В. 240
Долгушина М.В. 198
Дорошенко Е.О. 149
Дорфман И.П. 135
Дребнева С.А. 208, 209
Дробот Л.И. 229
Дружинина Т.В. 169, 170, 224
Дубовой Р.М. 234
Дунаева М.П. 224
Дьякова С.Э. 236, 247

Е

Евсеева Г.П. 237
Евстегнеева А.В. 146
Евстифеева Г.Ю. 177
Егоркина А.Б. 208
Егорова А.О. 169, 170, 224
Елезова Л.И. 149
Елкина Т.Н. 134, 150, 254
Еремина Т.С. 268
Ефименко М.В. 146, 237
Ефремова И.И. 175

Ж

Жаков Я.И. 242
Жаркова И.Ю. 134, 136, 172
Жвавый П.Н. 270
Жданова О.А. 214
Желенина Л.А. 141, 143
Жукова О.Н. 161

З

Заика Г.Е. 150, 151
Зайцева Е.А. 213
Залетаев Д.В. 203
Запевалова Е.Ю. 267
Захаров П.П. 247
Захарова Е.Ю. 154, 194, 198, 202
Звягина Т.Г. 208, 214
Зеленова М.А. 189, 190, 192, 193, 197, 203, 204
Земляникин К.О. 226
Зенкина А.С. 141, 246
Зенкова Ю.М. 137
Зернова Е.С. 147
Зиновьев С.В. 266
Зинченко Л.В. 199
Змановская В.А. 225
Зорин И.В. 210
Зорина И.Е. 247
Зубович А.И. 153, 194
Зыкова Л.С. 208, 210

И

Ибрагимова Е.В. 273
Иванникова А.С. 237
Иванов Д.О. 276
Иванова Е.Е. 136
Игнатова Т.Н. 156, 265
Икрамова Н.А. 151
Ильина А.Я. 161
Иногамова Г.З. 151
Иноятова Ф.И. 151, 172
Ионина Е.В. 269
Иткис Ю.С. 193, 194, 201

К

Каган Н.Н. 175
Кадырходжаева Х.М. 172
Кайб И.Д. 136
Какаулина В.С. 193, 201, 202
Каладзе Н.Н. 218
Калатина Ю.Е. 273
Калинина Н.М. 145, 214
Калинова В.С. 174
Калмыкова А.С. 240
Каменец Е.А. 154, 194
Канивец И.В. 220
Каныгина К.О. 268
Карапетян-Миценко А.Г. 219

Каркашадзе М.З. 200
Карпова Е.Г. 248
Карпухина О.А. 257
Катенкова Э.Ю. 147
Катран Л.Л. 191
Кацова Г.Б. 166
Кашин В.Н. 161
Кашуба Е.В. 225
Кибирова А.И. 161
Кирбятьева М.А. 267
Кирилочев О.К. 161
Кирилочев О.О. 135
Киршина И.А. 245
Клещенко Е.И. 272
Клименко В.В. 160
Климов Л.Я. 240
Климова А.Р. 146, 155, 173, 174, 175, 177
Климова О.В. 138
Клюхина Ю.Б. 267
Клюшников С.А. 202
Кляшев С.М. 178
Коблова Е.А. 138
Кобринский Б.А. 264
Ковалев И.В. 254
Ковалик Е.М. 208
Козлов В.К. 237
Козлова Л.В. 169, 170, 276
Коломийченко В.И. 226
Колотий А.Д. 190, 191, 194, 195, 196
Комаров А.К. 177
Кондратьева Е.И. 152, 238, 239, 272
Кондратьева Т.А. 150
Коновалов Ф.А. 220
Кореняк Н.А. 133
Корецкая Н.М. 255
Корнеев В.Г. 239
Корнеева Т.Ю. 245
Королюк А.М. 255
Коростелев С.А. 192
Косицина М.А. 260
Космович Т.В. 159
Костоева З.А. 219
Кострова И.В. 141, 246
Костюченко М.В. 236, 247
Котелевская Е.А. 185
Кочерова В.В. 162
Кравец В.С. 189, 195, 196, 205
Крайнова И.Н. 174
Кривоносова Е.П. 212
Кривохиж В.Н. 255
Крылова Т.Д. 193
Крюкова Н.М. 199
Кряжев Д.А. 155
Кувшинова Е.Д. 144
Кузенкова Л.М. 200, 201
Кузин И.И. 161
Кузнецова Г.И. 267
Кузнецова Е.Б. 203
Кулагина Е.П. 217
Кулик Е.И. 218
Куликова Е.В. 175
Куранова М.Л. 185
Куринная О.С. 187, 188, 189, 190, 193, 195, 196, 197, 203, 204
Куркина М.В. 198
Куропатенко М.В. 141, 143
Курьянинова В.А. 240
Кутырева Е.Н. 153
Куценко Л.В. 217
Кушнарева М.В. 162

Л

Лаврова Л.В. 191
Лаврова О.В. 141
Лапина А.С. 266
Лапковский В.И. 160
Лаптева Н.М. 198, 239
Ларионова В.И. 185
Ларькин И.И. 268
Ларькова И.А. 144
Лебедева И.Н. 137
Лебеденко А.А. 142, 144
Лебедько О.А. 235, 261, 262
Лебедькова С.Е. 146, 155, 156, 173, 177
Лев Н.С. 247
Левиашвили Ж.Г. 211
Леденева Л.Н. 234
Летифов Г.М. 209, 212, 219
Ли Л.А. 235, 237
Лиханова М.Г. 134
Лобанов Ю.Ф. 271
Лобанова О.В. 167
Логачёв М.Ф. 261
Логинова С.А. 134
Локтева М.Ю. 156
Ломакина М.П. 151
Лощенко М.А. 261, 262
Лукашевич М.Г. 163
Лучанинова В.Н. 213
Лучникова Т.А. 282
Лысова Е.В. 212
Любецкий А.В. 160
Любимова О.К. 265

М

Максимова М.Н. 164
Максимова Н.Э. 149
Максимычева Т.Ю. 152
Маланичева Т.Г. 244
Малеева Н.П. 152, 166, 268
Малышев В.С. 250
Малышкина А.И. 165
Мальченко Л.А. 136, 137

Маметьева В.Л. 231
Мамонова Н.С. 237
Маревичева Н.Д. 138
Маренич Н.С. 270
Маринич В.В. 241
Маркова О.В. 166
Маркова О.М. 239
Маркова Т.А. 174
Мартынович Н.Н. 155, 199, 230, 260
Марченко С.П. 218
Масальский С.С. 240
Маскова Г.С. 273
Матасова Ю.А. 271
Матвеева Е.А. 165
Мательский Н.А. 171
Матроскин А.Г. 270
Матулевич С.А. 191, 199
Мацюра О.И. 231
Медведева Л.В. 242
Мельникова Е.А. 213
Мельникова И.М. 249, 250
Меркурьева Е.С. 187
Мешков В.А. 150, 151
Мещеряков В.В. 235
Мизерницкий Ю.Л. 230, 241, 242, 247, 249, 250
Милованова Н.В. 194
Мингаирова А.Г. 245
Минина Е.Е. 242
Михайлова О.В. 243
Михайлова С.В. 202
Михайлова Т.В. 213, 256
Мищенко А.Л. 161
Можгина С.С. 244
Мокроусова А.Ю. 208
Монахов В.В. 195
Моршинин А.Р. 268
Московцева Н.И. 268
Мотыженкова О.В. 208
Музуров А.Л. 220
Муратова Ж.К. 142, 145
Муратова Р.Н. 231
Мурашко И.И. 269
Мухортых В.А. 144

Н

Наговицына Е.Б. 235
Назаров С.Б. 165, 226
Найкова О.Г. 256
Намазова-Баранова Л.С. 200
Настаушева Н.С. 214
Настаушева Т.Л. 214
Наумов А.Б. 218
Невинский А.Б. 257
Нестеренко Е.В. 248
Нестеренко З.В. 143
Нечепоренко Н.В. 214
Ни А. 215
Нигматуллина Р.Р. 169
Никитина Н.В. 194
Никитина О.В. 248
Никитина Т.В. 271
Никишина Т.А. 216
Николаева Е.А. 200, 205
Никонова В.С. 238
Новикевич С.З. 231
Новикова О.Б. 174
Новоселова О.Г. 239
Нуриахметова А.Ж. 251

О

Окунев Н.А. 165
Окунева А.И. 165
Олейник Н.А. 244
Омельченко О.Н. 191
Орлов С.А. 269, 270
Орлова Е.А. 135
Орлова О.Г. 221
Орлова О.М. 216, 219, 220
Осипова Л.А. 200, 201
Остроухова И.П. 175

П

Павленко Н.Е. 191
Павленко Т.Н. 152, 166
Павлинова Е.Б. 245
Павлова О.Л. 225
Павловская Е.В. 153, 154
Панкратенко Т.Е. 220
Панченко Т.И. 226
Первунина Т.М. 221
Переломова О.В. 213
Пересецкая О.В. 169
Петрова В.И. 133, 137
Петрова Н.В. 239
Петрушина А.Д. 134, 136, 178
Печатникова Н.Л. 193, 201, 202
Пивкина Н.В. 238
Пивкина Т.В. 146
Пирожкова Н.И. 254
Пискун Т.А. 269
Пичугина С.В. 167
Платонова Н.Б. 141, 143
Побединская О.С. 161
Подклетнова Т.В. 200, 201
Подольная М.А. 230, 266
Покатилова А.И. 175
Поладова Л.В. 213
Поликарпова С.В. 238
Полякова Н.А. 193, 201, 202
Попкова Н.И. 239
Попова Е.И. 231
Попова Л.В. 152

Попова Л.Ю. 229
Поповцева А.В. 133
Постельная О.А. 227
Постникова Е.И. 150, 151
Потолова К.Н. 174
Потрохова Е.А. 196
Почивалов А.В. 237
Приходько О.Б. 141, 229, 246, 247
Прошлякова Т.Ю. 202
Путина Н.Ю. 270
Путинцев А.Н. 136
Пучков К.Г. 256
Пыхтина Л.А. 166, 167
Пятницкая С.А. 227

Р

Радченко Л.Г. 164
Ратников А.М. 203, 204
Рахманова И.В. 270
Ращупкина Т.С. 254
Ревякина В.А. 144
Рзаева К.А. 167
Родионова Н.В. 257
Розинова Н.Н. 247
Романова Р.Г. 225
Романцова Е.Б. 229, 246, 247, 266
Романюк Ф.П. 244
Рошупкин А.Н. 173, 154, 155, 175, 177
Руденская Г.Е. 202
Рудзевич И.Л. 225
Руднева Д.О. 208
Рыбалкина М.Г. 239
Рыбальченко О.В. 221
Рыжкова А.В. 199
Рыков В.А. 150
Рычкова Т.И. 175

С

Сабирова Д.Р. 213
Сабитова В.И. 172
Савельева Е.В. 208, 217
Савенкова Н.Д. 145, 211, 212, 214, 218
Садыкова Д.И. 169, 176, 179
Самохвал О.В. 171
Самсонова Т.В. 226
Сатмуханбетова Г.К. 149
Сафина Л.З. 213, 256
Сафонова Т.И. 245
Селиверстова А.А. 218
Семерник И.В. 144
Семерник О.Е. 142, 144
Семячкина А.Н. 196
Сенцова Т.Б. 144
Сергеев И.Н. 152
Сергеева Е.В. 176, 215
Серебреникова Т.Е. 194
Серебрякова Е.Н. 273
Сетко Н.П. 173, 174
Сецкова С.Ю. 254
Сивых Е.А. 271
Сидорова О.И. 265
Симоненко Л.Н. 137
Синельникова Н.А. 145
Сироткина А.М. 273
Скачкова М.А. 239, 248
Скепьян Е.Н. 233
Слободян Е.И. 218
Смирнова Д.С. 175
Смирнова Л.В. 224
Смирнова О.Ю. 226
Смолягин А.И. 146
Соколова Л.В. 247
Солдатов О.М. 165
Солдатский Ю.Л. 270
Соловьев И.В. 195, 205
Сорока Н.Д. 243
Сорокина Е.В. 247
Соскова Е.В. 174
Стрельников В.В. 203
Стройкова Т.Р. 248, 249
Строкова Т.В. 153, 154, 156, 194
Струков В.И. 164
Сулайманов Ш.А. 142, 145
Суменко В.В. 146, 154, 155, 173, 175, 177, 265
Супрун Е.Н. 146
Супрун С.В. 167
Суразакова Т.Н. 163
Сурков А.Г. 153, 154
Суровикина Е.А. 150
Сухова Т.Г. 271
Съемщикова Ю.П. 155

Т

Танас А.С. 203
Таран Н.Н. 154, 156
Тарасенко Н.Ф. 239
Тарасова О.Ф. 273
Татаренко Ю.А. 150
Татульян А.А. 272
Терентьева С.Ю. 155
Тисленко И.И. 198
Титова О.Н. 156
Ткаченко Т.Г. 137
Толстова Е.М. 216, 219, 220
Топалов Ф.С. 144
Трусова О.Ю. 146, 156, 177, 265
Тырсин В.В. 209
Тюрина Е.Б. 142

У

Углева Т.Н. 159
Удальцова Е.В. 249, 250

Умерова А.Р. 135
Уповалов С.А. 165
Усенкова Н.Н. 154
Усманов Д.У. 264
Уханова О.П. 240
Ушакова С.А. 134, 136, 137, 172, 178

Ф

Файзуллина Р.М. 251
Федина Н.В. 138
Федотова Л.П. 177, 265
Филатова Т.А. 156
Филимонова Т.А. 138
Филькина О.М. 165, 166, 167
Фишелева Т.С. 213
Фроленко А.Л. 173

Х

Хаит О.В. 172, 178
Халидуллина О.Ю. 134
Харабадзе М.Н. 205
Харламова Н.Н. 225
Харченко О.А. 198
Харченко С.С. 133
Хачиян М.М. 272
Хлынина Ю.О. 257
Холмогорова Л.В. 155, 199
Хорошилова Ю.В. 208

Ц

Целоева Х.И. 161
Целоусова О.С. 251
Целуйко С.С. 266

Ч

Чаплыгина М.С. 203
Чеботарева Ю.Ю. 209, 219
Чегодаева Н.А. 175
Челпаченко О.Е. 265
Черкаева А.Х. 231
Черная Н.Л. 273
Черникова А.А. 138
Черных А.Г. 227
Черняева Н.И. 243
Черняк О.О. 144
Чиликина Ю.М. 179
Чирятьева Т.В. 270
Чугунова О.Л. 220
Чулкова А.В. 273, 284
Чусов К.П. 201
Чуфаровская А.А. 225

Ш

Шабалова Л.А. 238
Шагвалеева З.М. 169
Шайтарова А.В. 136
Шаманова А.В. 199
Шамраева В.В. 251
Шаронин В.О. 195, 196
Шаталов П.А. 205
Шатоха П.А. 247
Швыдченко Н.Ю. 227
Швырев А.П. 208
Шевлякова А.А. 245
Шевцова Т.А. 227
Шерман В.Д. 152, 238
Шехет А.А. 144
Шивченко Н.С. 251
Шилова М.В. 258
Шинкарева В.М 155, 230
Шишацкая С.Н. 215
Шмаков Н.А. 149
Шмитова Н.С. 186, 187, 204
Шуваева Т.И. 150
Шульгина Е.Н. 271
Шуматова Т.А. 147
Шумилов П.В. 161
Шумихина М.В. 220

Щ

Щербак В.А. 162
Щербакова Е.Г. 199
Щетинин Н.А. 229

Э

Эмирова Х.М. 216, 219, 220
Эрман М.В. 221

Ю

Юдицкая Т.А. 260
Юров И.Ю. 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 203, 204, 205
Юров Ю.Б. 186, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 203, 204, 205
Юхвид Е.В. 269
Юшко В.Д. 171

Я

Яблонская М.И. 186, 191, 205
Якушева Е.Н. 196
Ячейкина Н.А. 174

ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS

A

Abdelhay E. . . . 182
Al Achkar W. . . . 184, 185
Alhourani E. . . . 181
Aljapawe A. . . . 184, 185
Alves G. . . . 184
Amasdl S. . . . 181
Amzazi S. . . . 181
Araújo S.M. . . . 181
Aroutiounian R. . . . 183
As'sad M. . . . 184

B

Babayan N. . . . 183
Bastos E.F. . . . 184
Borges M.L.R. . . . 181

C

Cornélio M.T.M.N. . . . 181

D

Darouich A.A. . . . 182
de Almeida L.S. . . . 184
de Araújo Silva Amaral B. . . . 181
de Figueiredo A.F. . . . 182
de França Silva M. . . . 184
de Jesus Marques-Salles T. . . . 182
de Lucena Gonçalves S.B.S. . . . 184
de Matos R.R.C. . . . 182
de Paula Ayres Silva J. . . . 184
de Souza M.T. . . . 182

E

Elalaoui S.C. . . . 181

G

Garcia D.R.N. . . . 182
Glaser A. . . . 181

H

Harutyunyan T. . . . 183
Hovhannisyan G. . . . 183

I

Iourov I.Y. . . . 183

K

Kiehntopf M. . . . 182
Kolotii A.D. . . . 183
Korostelev S.A. . . . 183
Kurinnaia O.S. . . . 183

L

Land M.G.P. . . . 182
Liehr T. . . . 181, 182, 183, 184, 185
Lyahyai J. . . . 181

M

Marschalek R. . . . 182
Meyer C. . . . 182
Moassass F. . . . 185

N

Natiq A. . . . 181

O

Ornellas M.H. . . . 184
Othman M.A.K. . . . 182

P

Pohle B. . . . 181

R

Ribeiro R.C. . . . 182

S

Sbiti A. . . . 181
Schleußner E. . . . 182
Schlie C. . . . 181
Schreyer I. . . . 182
Sefiani A. . . . 181
Seixas T.L. . . . 184
Silva M.L.M. . . . 182
Soares-Ventura E.M. . . . 181
Solza C. . . . 184

V

Vasin K.S. . . . 183
Vorsanova S.G. . . . 183

W

Wafa A. . . . 184, 185
Weise A. . . . 182

Y

Yurov Y.B. . . . 183

Z

Zelenova M.A. . . . 183
Zerkaoui M. . . . 181

ПОСТ-РЕЛИЗ

Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России»
www.cardio-rus.ru

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

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

Министерство здравоохранения РФ

Департамент здравоохранения города Москвы

В Москве состоялся Всероссийский конгресс «Детская кардиология — 2016»

8–9 июля в Москве в Центральном доме ученых состоялся IX Всероссийский конгресс «Детская кардиология — 2016». В нем приняли участие детские врачи-кардиологи, кардиохирурги, педиатры, представители фондов и общественных организаций.

Главная тема — диагностика и лечение заболеваний сердца у детей. Россия является страной с одними из самых высоких показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний среди развитых стран. Поэтому эффективное внедрение новых технологий в диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний с раннего возраста имеет стратегическое значение. Ведь именно в детском возрасте решаются проблемы врожденных пороков сердца, болезней миокарда, внезапной сосудистой смерти и других.

На открытии конгресса выступили ведущие ученые и организаторы педиатрической службы в России:, президент Союза медицинского сообщества «Национальная медицинская палата», профессор **Л.М. Рошаль**, сенатор, заместитель председателя Комитета Совета Федерации по социальной политике, профессор **Л.В. Козлова**, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, академик РАН, профессор **А.Г. Румянцев**, президент Всероссийского научного общества аритмологов, академик РАН, профессор **А.Ш. Ревишвили**, проректор по лечебной работе РНИМУ им. Н.И. Пирогова, чл.-корр. РАН, профессор **Х.П. Тахчиди**, проректор РНИМУ по научной работе **д.б.н. Д.В. Ребриков**, декан педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, профессор **Л.И. Ильенко**, президент ВОО «Ассоциация детских кардиологов России», директор НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева профессор **М.А. Школьникова** и другие почетные гости и организаторы форума.

Леонид Михайлович Рошаль в своем приветственном слове уделил особое внимание проблемам, с которыми сталкиваются детские врачи и их пациенты. Детские врачи сейчас находятся в затруднительном положении, отметил он. С одной стороны, это связано с отсутствием грамотно выстроенных профессиональных стандартов оказания медицинской помощи, с другой стороны — недостаточно проработанными образовательными стандартами. При этом и то и другое взаимосвязано. При этом: «ни детским кардиологам, ни педиатрам не должно быть стыдно за то, что мы делаем. Ведь когда президент страны говорит о достижениях в медицине — основное — это снижение детской смертности. И это наша заслуга. Мы удерживали планку в тяжелые 1990-е годы, и сегодня в непростой экономической ситуации делаем все возможное для этого», — сказал Л.М. Рошаль.

Эксперты также обсудили проблемы финансирования лечебных учреждений, дефицита кадров, другие недоработки системы здравоохранения в вопросах оказания помощи больным детям. Спикеры сошлись во мнении, что решать проблему недостатка кадров необходимо системно, а не в частном порядке. Для этого в стране есть все возможности. По мнению Людмилы Вячеславовны Козловой «многое сделано, много центров построено в рамках Национального проекта «Здоровье», проведено оснащение клиник и больниц. Теперь проект должен продолжаться, и направить его необходимо на решение проблемы дефицита кадров. Потому что оснащение есть, а врачей нет!».

«Ассоциация детских кардиологов делает многое, в том числе и в методическом плане обучения врачей-детских кардиологов, мы учим выявлять не только заболевания, но и факторы риска, предвидеть развитие болезни», — отметила президент Ассоциации Мария Александровна Школьникова. Но при этом клиники сталкиваются с проблемой недостаточного финансирования. «Необходимо добиваться правильных тарифов на оказание лечебно-диагностической медицинской помощи детям с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В последние годы выявляемость болезней сердца у детей существенно увеличилась и квот на оказание высокотехнологичной медицинской

помощи детям с болезнями сердца бывает недостаточно. Поэтому нередко в конце календарного года детские кардиохирурги работают с неполной нагрузкой, при том, что благодаря улучшению диагностики количество детей, которым нужны операции, растет. Поддержку в таких случаях могут оказать и оказывают различные благотворительные фонды, благодаря которым многим детям была оказана необходимая медицинская помощь. Важным достижением последних лет стало снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у детей, что стало возможным благодаря тому, что увеличилась доступность высокотехнологичных видов медицинской помощи», — добавила она.

В целом эксперты отметили, что в последние годы наблюдается значительный прогресс в детской кардиологии. Однако важно — грамотно организовать мотивировать врачей и продолжать делать важные шаги по комплексному ребению проблемы.

На закрытии конгресса эксперты утвердили клинические рекомендации «Ассоциации детских кардиологов России», а также обсудили профессиональный стандарт по детской кардиологии.

Основной организатор конгресса — Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России», созданная в 1999 г. Сегодня она объединяет 2024 специалиста из 71 региона России.

Удобно брать, удобно принимать

Теперь в саше с индивидуальной дозой для детей и взрослых

НОВАЯ УПАКОВКА

Хилак форте способствует устранению дисбактериоза, диареи и вздутия*

Способствует восстановлению до 500 видов собственных бактерий кишечника**

*Инструкция по медицинскому применению препарата Хилак форте. ** Щербаков П.Л., РМЖ. 2003; 11 (3): 107-12. Хилак форте. Регулятор равновесия кишечной микрофлоры. За дополнительной информацией обращаться: общество с ограниченной ответственностью «Тева» Россия, 115054, г. Москва, ул. Валовая, 35, БЦ WallStreet. Тел.: +7 495 644 22 34. Факс: +7 495 644 22 35/36. info@teva.ru. www.teva.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Показания к применению: лечение гриппа и других ОРВИ; инфекции, вызванные вирусом Herpes simplex 1-го, 2-го, 3-го и кто типов: генитальный и labialный герпес, герпетический кератит, опоясывающий лишай, ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейн-Барр; цитомегаловирусная инфекция; корь тяжелого течения; папилломавирусная инфекция: папилломы гортани/голосовых связок (фиброзного типа), папилломавирусная инфекция гениталий у мужчин и женщин, бородавки; контагиозный моллюск. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата; подагра; мочекаменная болезнь; аритмии; хроническая почечная недостаточность; детский возраст до 3 лет (масса тела до 15–20 кг). Способ применения и дозы (Полная информация – см. Инструкцию по применению). Таблетки принимают внутрь после еды, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая доза взрослым и детям с 3 лет (масса тела от 15–20 кг) составляет 50 мг/кг в сутки, разделенная на 3–4 приема. Взрослым – по 6–8 таблеток в сутки, детям – по ½ таблетки на 5 кг массы тела в сутки. При тяжелых формах инфекционных заболеваний доза может быть увеличена индивидуально от 100 мг до 1 г массы тела в сутки, разделенная на 4–6 приемов.

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Торговое наименование препарата: ИЗОПРИНОЗИН Международное непатентованное или группировочное название: Инозин пранобекс &. Форма выпуска: таблетки 500 мг. Фармакотерапевтическая группа: иммуностимулирующее средство. код АТХ: J05AX05. Фармакологическое действие (Полная информация – см. Инструкцию по применению): Повышает, фагоцитарную активность и цитокиновый профиль в отношении усиления продукции интерферона-γ, повышает функциональную активность Т-лимфоцитов, увеличивает пролиферативный ответ Т-клеток на стимуляцию митогенами, повышает функциональную активность естественных киллеров, усиливает цитотоксическое действие макрофагов, нормализует соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, повышает уровень сывороточных иммуноглобулинов. Показания к применению: лечение герпетической инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1 и 2 типов, опоясывающего герпеса, ветряной оспы, инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусной инфекции, папилломавирусной инфекции, хронического вирусного гепатита В и С, подострого склерозирующего панэнцефалита, энтеровирусной инфекции, гриппа и ОРВИ, герпетического кератита, рецидивирующего герпетического стоматита, герпетической экземы, опоясывающего лишая, ветряной оспы, инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр

теперь с 6
месячного возраста
и при ларинготрахеите*

Дышите глубже!
Живите ярче...

Полноценный курс лечения:

- Бронхиальной астмы
- ХОБЛ
- Ларинготрахеита

Будесонид.
Суспензия для ингаляций дозированная.
0,25 мг/мл №20, №60; 0,5 мг/мл №20, №60

Буденит Стери-Неб

- **Высокий профиль стерильности с 3-ступенчатой системой «горячего запечатывания»**
- new! **Возможность использования с 6-месячного возраста***
- new! **Возможность использования при ларинготрахеите (крупе)***
- **До 40% доступнее оригинального препарата – гарантия завершенного курса терапии****

Отпускается по рецепту. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению.
*Инструкция по медпримененению препарата Буденит Стери-Неб (изменение №4 от 14.01.2013г., ЛСР-004200/10)
**Зарегистрированные цены на сайте www.grls.rosminzdrav.ru

TEVA

Мы делаем здоровье доступным во всем мире

За дополнительной информацией обращаться:
Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
Россия, 115054, Москва, ул. Валовая, д. 35
Тел. +7.495.6442234 | Факс. +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» | ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm

Реклама

BUDN-RU-00036-DOK-09122017

Abbott

Инфекции гора, сдавайтесь!

- Быстро активирует иммунные клетки горла[1, 2].
- Способствует уничтожению причины боли в горле[3].
- Помогает устранить симптомы в 2 раза быстрее![4, *]

Разрешен детям с 3 лет[1]

ИМУДОН®
Регистрационный номер: П №014990/01
Таблетки для рассасывания.
Группировочное название: лизатов бактерий смесь (L. acidophilus + L. delbrueckii ss lactis + L. helveticus + L. fermentum + S. pyogenes groupe A + S. sanguis groupe H + S. aureus + E. faecium + E. faecalis + K. pneumoniae ss pneumoniae + F. nucleatum ss fusiforme + C. pseudodiphtheriticum + C. albicans)& **Показания к применению:** лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки: фарингит; хронический тонзиллит; предоперационная подготовка и послеоперационный период после тонзилэктомии; поверхностные и глубокие пародонтозы, пародонтит, стоматит (в том числе афтозный), глоссит; эритематозный и язвенный гингивит; дисбактериоз полости рта; инфекции после удаления зубов, имплантаций искусственных зубных корней; изъязвления, вызванные зубными протезами. **Противопоказания:** повышенная индивидуальная чувствительность к препарату или его компонентам; детский возраст до 3-х лет; аутоиммунные заболевания. **Период беременности и лактации:** не рекомендуется принимать Имудон® в период беременности или лактации. **Способ применения и дозы:** для взрослых и подростков старше 14 лет. При острых воспалительных заболеваниях полости рта и глотки и обострении хронических заболеваний препарат принимают по 8 таблеток в день. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в ротовой полости с интервалом 1-2 часа. Для профилактики рассасывают по 6 таблеток в день с интервалом в 2 часа. Для детей от 3 до 14 лет: для лечения и профилактики обострения хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки препарат принимают по 6 таблеток в день (рассасывают с интервалом 2 часа). Продолжительность курса лечения – 10 дней, профилактики – 20 дней. Курс профилактического применения рекомендуется повторять 3-4 раза в год. Побочное действие: В редких случаях: сыпь, крапивница, ангионевротический отек, тошнота, рвота, боли в животе, повышение температуры, обострение бронхиальной астмы, кашель. В очень редких случаях: узловатая эритема, геморрагический васкулит, тромбоцитопения. **Передозировка:** Случаев передозировки не описано. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** может быть использован с лекарственными препаратами других групп. **Особые указания:** Дети от 3 до 6-ти лет рассасывают таблетки под обязательным присмотром взрослых! Больным бронхиальной астмой, у которых прием препаратов, содержащих бактериальные лизаты, вызывает обострение заболевания (приступ бронхиальной астмы), применять препарат не рекомендуется. **Условия отпуска из аптек:** без рецепта. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Имеются противопоказания, перед применением проконсультируйтесь со специалистом.** ИМП от 01.07.2013

RUIMD151422 от 10.11.2015

[1] Инструкция по медицинскому применению препарата Имудон® от 01.07.2013.
[2] Косенко И. М. Иммуномодулирующая терапия заболеваний ротоглотки у детей // Детские инфекции. 2010. №1. С. 56–61.
[3] Лучихин Л. А. Эффективность препарата Имудон® в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки // Вестник отоларингологии. 2001. №3. С. 62–64.
[4] Кладова О. В. и др. Клиническая эффективность Имудона у больных с тонзиллофарингитом на фоне острых респираторных заболеваний // Детские инфекции. 2005. №1. С. 55–59.

* При добавлении к базисной терапии.

Подробнее о препарате Имудон можно узнать на сайте: www.dentalsite.ru

ООО «Эбботт Лэбораториз»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, д. 16а, стр. 1.
Тел.: + 7 (495) 258 42 80;
Факс: +7 (495) 258 42 81
www.abbott-russia.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Креон®
панкреатин

ЭКСПЕРТНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- КРЕОН® на 25% эффективнее, чем микротаблетки[1]
- КРЕОН® достигает максимальной активности через 15 минут[2]
- КРЕОН® имеет минимальный размер частиц панкреатина от 0,7 мм[3]
- КРЕОН® разрешен с первых дней жизни[4]

1. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Охлобыстин А. В. с соавт. Рекомендации Российского гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита. РЭГГК, 2014; 4: 70–97.
2. После попадания в ДПК. Lohr Johannes-Matthias, et. al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. Eur J Gastroenterol Hepatol.2009;21(9):1024–31.
3. Trang T, Chan J, Graham DY Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency in the 21st century World J Gastroenterol 2014 September 7; 20(33): 11467–11485.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Креон® 25000 от 08.09.2015 .

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ООО «Эбботт Лабораториз» 125171,
Москва, Ленинградское шоссе, д. 16а, стр. 1.
Тел.: + 7 (495) 258 42 80;
факс: +7 (495) 258 42 81
www.abbott-russia.ru
www.procreon.ru

RUCRE160880 от 30.06.16

Abbott

Сок яблочный прямого отжима неосветленный (0,2 л) рекомендован для питания детей с 4 месяцев. На правах рекламы. Сведения о возрастных ограничениях применения продуктов «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. Необходима консультация специалиста.

ФрутоНяНя

Помощь маме!

Детская вода «ФрутоНяня» высшей категории

- для детей с первых дней жизни*
- сбалансирована по минеральному составу
- не требует кипячения

*Идеальной пищей для грудного ребенка является грудное молоко его матери. Детская вода «ФрутоНяня» может быть использована для приготовления детских молочных смесей. Перед употребление продукта необходима консультация специалиста.

Ингавирин®

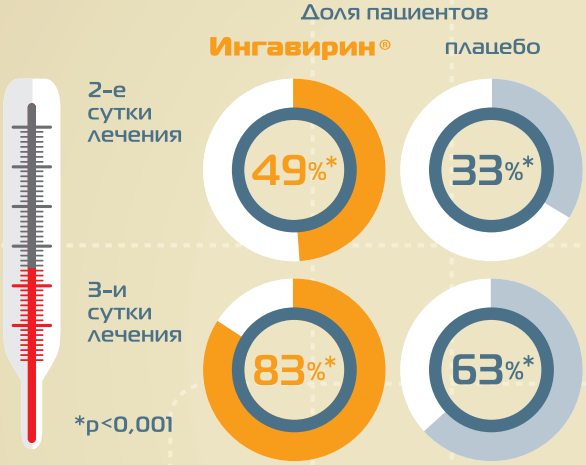
лечение гриппа и ОРВИ

для детей с 7 лет

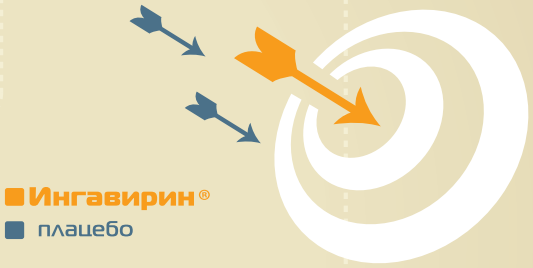
СИМПТОМЫ ГРИППА И ОРВИ

- температура
- катаральный синдром
- интоксикационный синдром

НОРМАЛИЗАЦИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ[1]



ИНТОКСИКАЦИЯ ИСЧЕЗАЕТ[1] НА 9,6 ЧАСА БЫСТРЕЕ*



КЛИНИЧЕСКИ ДОКАЗАНЫ БЕЗОПАСНОСТЬ И ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ[1,3]

НЕ ЗАФИКСИРОВАНЫ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ[1]

УДОБНАЯ СХЕМА ПРИЕМА[1,4]

1 КАПСУЛА в день

ПН ВТ СР ЧТ ПТ

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ[2]

- действует только на поражённые вирусом клетки
- восстанавливает активность интерфероновых рецепторов
- активирует антивирусный статус клетки

Список литературы:
1. Отчет по клиническому исследованию: «Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое многоцентровое исследование по оценке клинической эффективности и безопасности препарата Ингавирин®, капсулы 30 мг, в суточной дозе 60 мг для лечения ОРВИ у детей в возрасте 7-12 лет», (2014 г.);
2. Egorov A. et al. A novel antiviral drug Ingavirin® restores the cellular antiviral response in influenza A virus–infected cells and enhances viral clearance in ferrets // Options for the Control of Influenza (VIII). Cape Town, South Africa 5-10 September 2013. Abstracts. – 2013. – O. 916. – P. 612
3. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Григорян С.С., Щелканов М.Ю., Оспельникова Т.П. и др. Эффективность и безопасность препарата Ингавирин® в лечении гриппа и других ОРВ И у взрослых. // Справочник практического врача. 2010. - № 9. - С.1-6.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Ингавирин® ЛСР-006330/08-07.04.15

Предназначено для медицинских и фармацевтических работников

VALENTA

ОАО «Валента Фарм» 141101, г. Щелково, Московская область, ул. Фабричная, д. 2
Тел.: (495) 933-48-62 Факс: (495) 933-48-63
Московский офис: 119530, Россия, Москва, ул. Генерала Дорохова, д.18, корп. 2
Тел.: (495) 933-60-80 Факс: (495) 933-60-81

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ?

ТРИМЕДАТ®!

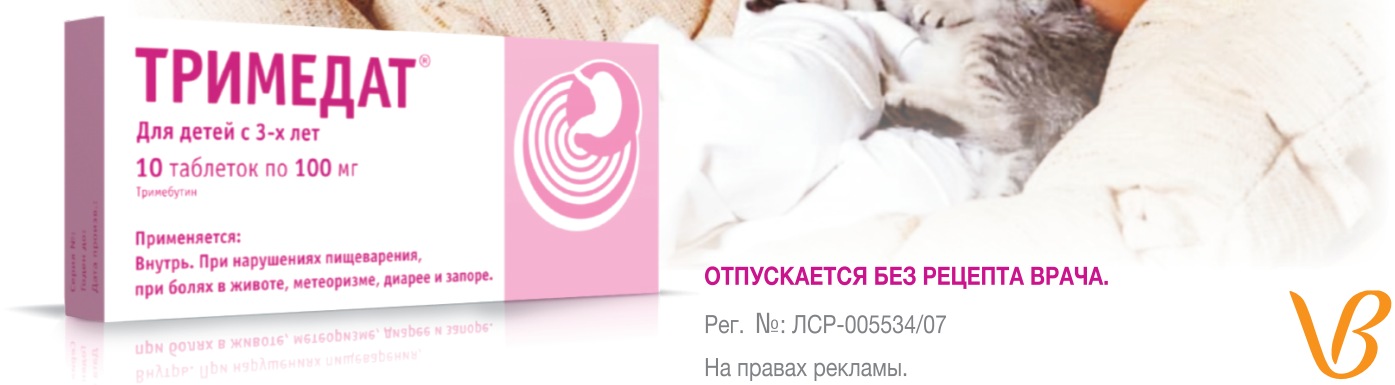
УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- контроль боли[1,2]
- контроль спазма[2,3]
- контроль моторики[4-6]

ПРИМЕНЯЕТСЯ:

- при ВСЕХ формах СРК*
- при нарушениях моторики и висцеральной чувствительности всего желудочно-кишечного тракта*

Мой ласковый и нежный доктор



ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА.

Рег. №: ЛСР-005534/07

На правах рекламы.

Информация для специалистов здравоохранения.

VALENTA

ПАО «Валента Фарм», Московский офис:
119530, Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2
Телефон: +7 495 933-60-80. Факс: +7 495 933-60-81
www.trimedat.ru

*Инструкция по медицинскому применению препарата Тримедат®. 1. Агонисты периферических каппа-опиоидных рецепторов при болях внутренних органов. Британский журнал фармакологии, апрель 2004, №141/8, стр. 1331-1334. 2. Фармакологические свойства Тримебутина и N-монодесметилтримебутина. Журнал фармакологии и экспериментальной терапии, 1999, №289. Ста. 1391-1397. 3. Тримебутин как модуляторподвижности кишечника у пациентов с неязвенной диспепсией. Анналы ядерной медицины, август 1999, №13/4, стр. 231-234. 5. Роль оптоидных лиганов при СРК. Канадский журнал гастроэнтерологии, март 1999, доп. А, 71А-75. 6. Значение интерстициальных клеток Кахаля для ЖКТ. Саудовский журнал гастроэнтерологии, 2013, №19. Стр. 3-15.

Инъекционная эффективность в таблетках*

при респираторных инфекциях

astellas

№1 в назначениях антибиотиков[1]

Антибиотики Солютаб®
в форме диспергируемых таблеток

обеспечивают создание в крови концентрации активного вещества, сопоставимой с инъекционными формами*

ЛСР-000392/09 от 26.01.2009

ЛС-001852 от 19.08.2011

ЛСР-005995/10 от 25.06.2010

ЛС-001632 от 23.08.2010

* *Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4–6.*

1. *Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года.*

реклама

RUS/SOL/09.2015/1/KASHTANOV/668

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

НУРОФЕН® ДЛЯ ДЕТЕЙ

Действует через 15 минут и до 8 часов от жара и боли**

с 3 месяцев → **с 6 лет**

*Ибупрофен (действующее вещество ЛС Нурофен) является препаратом первого выбора у детей при боли умеренной интенсивности, а также при сочетании лихорадки и боли. О.В. Зайцева, Э.Э.Локшина. Острые респираторные заболевания у детей. М., МГМСУ 2012г.

**По данным Pelen F. Verriere F. et al. Treatment of fever: Monotherapy with ibuprofen. Multicentre acceptability study conducted in hospital. Annales de P diatrie 1998;45(10):719-728. (Пелен Ф., Верьер Ф и др. Лечение лихорадки: ибупрофен в качестве монотерапии. Результаты много центрового исследования, проведенного в больнице. Дневники педиатрии.)

Рег. уд.: ЛСР-006017/08, П N013012/01, П N014745/01. Фармакотерапевтическая группа: НПВП. Номер материала: 000419. Дата выхода материала: декабрь 2015. Реклама.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

РЕКЛАМА

КАЖДОМУ ВОЗРАСТУ СВОЙ HEINZ!

Heinz

КЛИНИЧЕСКИ ГИПОАЛЛЕРГЕННО ДОКАЗАНО

НАЧИНАЕМ ПРИКОРМ

Низкоаллергенные каши
Безмолочные каши
Моноовощные пюре
Монофруктовые пюре

оптимальны для начала прикорма:

- гомогенная консистенция
- клинически и иммунологически доказана гипоаллергенность[1]
- каши содержат пребиотик для комфортного пищеварения[1]

РАСШИРЯЕМ РАЦИОН

Молочные каши
«Лакомые» каши
Овощные
и фруктовые миксы
Мясные пюре

идеальны для расширения рациона:

- высокая питательная ценность
- каши содержат 12 витаминов и 4 минерала
- каши содержат пребиотик для комфортного пищеварения[1]

ГОТОВИМСЯ К «ВЗРОСЛОМУ СТОЛУ»

«Любопышки» каши
Мясные и рыбные
миксы с овощами

для плавного перехода к «взрослому столу»:

- насыщенный многокомпонентный состав
- каши содержат кусочки фруктов и зерновые хлопья
- содержат пребиотик для комфортного пищеварения[1]

[1] Клиническое исследование, проведенное в Научном Центре Здоровья Детей РАМН в 2014 г., доказало клиническую и иммунологическую гипоаллергенность продуктов прикорма Heinz: каши "Низкоаллергенная Гречневая кашка", "Гречневая кашка с Омега 3", "Низкоаллергенная Кукурузная кашка", "Низкоаллергенная Рисовая кашка"; фруктовые пюре "Сочное яблочко", "Спелая грушка", "Чернослив"; овощные пюре "Кабачки", "Брокколи", "Цветная капуста"; мясные пюре "Нежная индеечка", "Нежная крольчатинка".

1. Т.Э. Боровик, Н.Г. Звонкова, О.Л. Лукоянова и др. Современные продукты прикорма в профилактике аллергических заболеваний: результаты проспективного исследования. Вопросы современной педиатрии, 2014 / том 13 / № 6.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации.

Своевременное и грамотное введение прикорма - залог здоровья малыша, его дальнейшего физического и психического развития. Перед введением прикорма проконсультируйтесь со специалистом.
Грудное молоко является идеальной пищей для ребенка раннего возраста. Соответствие товара подтверждено согласно требованиям законодательства. Возраст введения продуктов указан на упаковке.

бак-сет®

МУЛЬТИ-ПРОБИОТИК НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ
с рождения

Сделано в Великобритании

Не требует хранения в холодильнике

Не содержит искусственных красителей и **ГМО**

- ✔ Эффективность
- ✔ Безопасность
- ✔ Качество

Награда Ее Величества Королевы Великобритании Елизаветы II

Made in the UK

www.bac-set.ru
www.pharmamed.ru

Консультация специалиста (495) 744-0627
Спрашивайте в аптеках города.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Реклама

Эффективное комплексное решение проблем аллергии[1-4]

Дети с риском развития аллергии

С рождения

Nutrilon®
Гпоаллергенный

Дети с кожными симптомами АБКМ

С рождения

Nutrilon®
Пепти Аллергия

Дети с кожными и гастроинтестинальными симптомами АБКМ

С рождения

Nutrilon®
Пепти Гастро

Дети с тяжелыми симптомами аллергии

С рождения

Nutrilon®
Аминокислоты

А.Н. Пампура, Т.Е. Лаврова, Т.А. Филатова, С.Г. Макарова, М.М. Абелевич, Н.Н. Таран, Т.Г. Иванькова, Е.А. Балакирева, Т.А. Терниевская. Результаты открытого многоцентрового исследования в России: высокогидролизная смесь на основе сывороточного белка с пребиотиками галакто- и фруктоолигосахаридами эффективно купирует симптомы атопического дерматита. Журнал "Российский вестник перинатологии и педиатрии. В помощь практическому врачу, №4 за 2014 г. 2. Verwimp JJ, Bindels JG, Barents M et al. Symptomatology and growth in infants with cow's milk protein intolerance using two different whey protein hydrolysate based formulas in a Primary Health Care setting. Eur J Clin Nutr 1993; 17:92-6. Вервимп и совтаторы. Симптоматика и рост новорожденных с непереносимостью белка коровьего молока, при применении двух смесей с разной степенью гидролиза белка молочной сыворотки, в условиях первичной медико-санитарной помощи. Европейский журналклинической нутрициологии 1993; 17 : 92-6. 3. А.Н. Пампура, Т.Е. Лаврова, М.С. Тренева и соавт. Эффективность аминокислотной смеси при тяжелом атопическом дерматите у детей первого года жизни: результаты открытого многоцентрового проспективного исследования. Росс. Вест. Перинат. И Педиатр. 2013; 1:93-100. 4. Isolauri E. et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. J Pediatr 1995;127:550-7. Изолаури и соавторы. Эффективность и безопасность молочных смесей на основе гидролизованного белка коровьего молока и аминокислот у детей с аллергией к белкам коровьего молока . Журнал Педиатрия 1995; 127 : 550-7.
Смеси Нутрилон — питание, при отсутствии возможности грудного вскармливания. Грудное молоко является лучшим питанием для здорового роста и развития малыша. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться с врачом. Продукция Нутрилон – питание для детей с рождения до 3 лет. NmP1886/02.16
Информация только для сотрудников системы здравоохранения.

ИНСТИНКТ МАТЕРИ,
ВАШИ ЗНАНИЯ И НАШ ОПЫТ

РАБОТАЯ ВМЕСТЕ ДЛЯ ЭКСПЕРТНОЙ ЗАБОТЫ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Подробная информация на сайте: аллергиянамолоко.рф

ООО «Нутриция Эдванс»:
Россия, 143421, Московская обл., Красногорский р-н, 26-й км
а/д «Балтия», бизнес-центр «Рига Ленд», стр. В.
Тел: +7 (495) 228-33-88.

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

Эргоферон

Мощный противовирусный препарат с противовоспалительным и антигистаминным эффектами, с изученным механизмом действия и высоким уровнем доказательности[1]

- Быстрый клинический результат уже с первого дня терапии ОРВИ и гриппа[2]
- Активен в отношении основных респираторных вирусов[4]
- Снижает потребность в симптоматической терапии в 2 раза[3]
- Разрешен к применению у детей с 6-ти месяцев[4]

Рег. № 007362/10

materia medica

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг»
Россия, 127473, Москва, 3-й Самотечный пер., д. 9
Тел./факс: (495) 276-15-71, www.materiamedica.ru

Реклама. Информация для специалистов

1. https://clinicaltrials.gov, http://grls.rosminzdrav.ru
2. Н.А. Геппе, Е.Г. Кондюрина, Антибиотики и химиотерапия, 2014, 59; 5—6
3. А.Л. Заплатников, Е.Г. Кондюрина, Детские инфекции 2015, №3
4. На основе инструкции по медицинскому применению препарата Эргоферон

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

23–25 ноября, 2016 | IX Всероссийский образовательный конгресс

Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии

Москва,
Рэдиссон Славянская
Гостиница и Деловой Центр,
Площадь Европы, 2

На конгресс приглашаются врачи анестезиологи-реаниматологи, неонатологи, акушеры-гинекологи, трансфузиологи, заведующие отделениями и руководители перинатальных центров, учреждений родовспоможения, организаторы здравоохранения и др.

Реклама

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»
- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов»
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

Более подробная информация на сайтах: www.mediexpo.ru, www.ncagip.ru, www.neonatology.pro

В рамках конгресса состоится обсуждение клинических рекомендаций по ключевым проблемам анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и неонатологии; будут проведены лекции, круглые столы, мастер-классы, клинические разборы, обучающие семинары и тренинги.

В период работы конгресса планируется:

- Ежегодное собрание делегатов Общероссийской общественной организации содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов»
- Рабочее совещание Комитета Федерации анестезиологов и реаниматологов России по анестезиологии-реаниматологии в акушерстве
- Конкурс молодых ученых и врачей-исследователей в области неонатологии, анестезиологии и реаниматологии
- Курс «Обучай учителей»
- Школа неонатальных медицинских сестер
- Школа для медицинских сестер-анестезистов в акушерстве

Заявка по конгрессу представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО на соответствие установленным требованиям.

В дни проведения конгресса будет организована выставочная экспозиция ведущих отечественных и зарубежных фармацевтических компаний. Также будут представлены новые разработки в области медицинских препаратов и техники.

Регистрационный взнос

До 21.08.2016	С 22.08.2016 и на месте	Один день до 21.08.2016 (без портфеля)	Один день с 22.08.2016 (без портфеля)	Курс «Обучай учителей»
4 500 руб.	5 500 руб.	1 500 руб.	2 000 руб.	2 000 руб.

Публикация тезисов	300 руб.
Публикация тезисов для членов Федерации анестезиологов и реаниматологов и Российского общества неонатологов	Бесплатно

Регистрационный взнос не включает стоимость публикации тезисов!

МЕДИ Экспо Тел./факс: +7 (495) 721-88-66, e-mail: expo@mediexpo.ru

Контакты:

По вопросам участия в научной программе

Телефоны оргкомитета
+7 (495) 438-27-05, 438-25-00, 438-33-10, 438-23-88, 438-75-83

Анестезиология
Пырегов Алексей Викторович
E-mail: a_pyregov@oparina4.ru

Неонатология
Дегтярев Дмитрий Николаевич
E-mail: d_degtiarev@oparina4.ru
Ионов Олег Вадимович
E-mail: o_ionov@oparina4.ru

По вопросам участия в конкурсе молодых ученых
Зубков Виктор Васильевич
E-mail: v_zubkov@oparina4.ru

По вопросам регистрации делегатов и получения тезисов
Мария Сизова
E-mail: reg@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
моб.: +7 (929) 646-51-66

По вопросам бронирования гостиниц
Светлана Марканова
E-mail: hotel@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 120)
моб.: +7 (926) 095-29-02

По вопросам участия в выставке
Виолетта Терен
E-mail: teren@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 106)
моб.: +7 (926) 611-23-75