РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ

18+

Том 62 (ВОПРОСЫ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА) 4.2017

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)
Входит в базы данных Ulrich's Periodicals Directory и Google Scholar
DOI: 10.21508

Учредители и издатели:
ООО «Национальная педиатрическая академия науки и инноваций»
Некоммерческая организация «Российская ассоциация педиатрических центров»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
Царегородцев Александр Дмитриевич, д.м.н., проф., советник ректора ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, заслуженный врач Российской Федерации и Республики Дагестан, г. Москва, Россия

Заместитель главного редактора
Длин Владимир Викторович, д.м.н., проф., исполняющий обязанности директора ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, заслуженный врач РФ, г. Москва, Россия

Ответственный секретарь
Сухоруков Владимир Сергеевич, д.м.н., проф., руководитель НИЛ общей патологии ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, Россия

Научный редактор
Николаева Екатерина Александровна, д.м.н., руководитель отделения наследственных и врожденных заболеваний с нарушением психики ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, Россия

Зав. редакцией
Пантелюшина Татьяна Викторовна

Аксенова В.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Антонов А.Г. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Алимова И.Л. д.м.н., проф., г. Смоленск, Россия
Байбарина Е.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Балева Л.С. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Балыкова Л.А. проф., член-корр. АН РФ, г. Саранск, Россия
Белоусова Е.Д. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Бельмер С.В. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Виноградов А.Ф. д.м.н., проф., г. Тверь, Россия
Воинова В.Ю. д.м.н., г. Москва, Россия
Дегтярев Д.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Дементьева Г.М. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Запруднов А.М. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Захарова И.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Зелинская Д.И. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Кешишян Е.С. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Кобринский Б.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Кучеров Ю.И. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Леонтьева И.В. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Мазанкова Л.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Малявская С.И. д.м.н., проф., г. Архангельск, Россия
Мизерницкий Ю.Л. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Османов И.М. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Пампура А.Н. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Паунова С.С. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Савенкова Н.Д. д.м.н., проф., г. С.-Петербург, Россия
Скрипченко Н.В. д.м.н., проф., г. С.-Петербург, Россия
Уварова Е.В. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Харитонова Л.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Школьникова М.А. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Шумилов П.В. , д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Щербаков П.Л. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Щербакова М.Ю. д.м.н., проф., г. Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Анохин В.А. д.м.н., проф., г. Казань, Россия
Васина Т.Н. к.м.н., доцент, г. Орел, Россия
Вялкова А.А. д.м.н., проф., г. Оренбург, Россия
Габулов Г.Г. д.м.н., проф., г. Баку, Азербайджан
Гнусаев С.Ф. д.м.н., проф., г. Тверь, Россия
Жаков Я.И. д.м.н., проф., г. Сургут, Россия
Заболотских Т.В. д.м.н., проф., г. Благовещенск, Россия
Игнатова М.С. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Козлов В.К. д.м.н., проф., г. Хабаровск, Россия
Козлова Л.В. д.м.н., проф., г. Москва, Россия
Летифов Г.М. д.м.н., проф., г. Ростов-на-Дону, Россия
Макарова Т.П. д.м.н., проф., г. Казань, Россия
Мельникова И.М. д.м.н., проф., г. Ярославль, Россия
Никанорова М.Ю. д.м.н., проф., Дания
Огородова Л.М. д.м.н., проф., г. Томск, Россия
Переновска П.И. проф., Болгария
Сукало А.В. д.м.н., проф., Минск, Белоруссия
Сухарева Г.Э. д.м.н., проф., г. Симферополь, Россия
Узунова А.Н. д.м.н., проф., г. Челябинск, Россия
Чепурная М.М. д.м.н., проф., г. Ростов, Россия
Anna Gardner, Швеция
Christer Holmberg, Финляндия
Richard G. Boles, США

ISSN 1027-4065 (print)
ISSN 2500-2228 (online)

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

Освещение современных направлений диагностики и лечения заболеваний детского возраста в различных областях медицины

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна

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

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

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 № 195
Отпечатано в типографии:
ООО «СОФИТ»
115516, г. Москва,
Кавказский бульвар, д. 57

18+

ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII

RUSSIAN BULLETIN OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Vol. 62

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

4.2017

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
DOI: 10.21508

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»

ISSN 1027-4065 (print)
ISSN 2500-2228 (online)

«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

Coverage of modern trends of diagnosis and treatment of childhood diseases in different areas of medicine.

At a reprint of materials the reference to the journal is required

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

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

«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 60×84/8
5000 copies of the edition.
Order № 195
Typography: LLC «Tipografiya Soffit»
115516, Moscow,
Kavkazskij bulvar, 57

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief
Aleksander D. Tsaregorodtsev, MD, PhD, Prof., Advisor to the Rector, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Physician of the Russian Federation and the Republic of Dagestan, Moscow

Deputy Editor-in-Chief
Vladimir V. Dlin, MD, PhD, Prof., Acting Director, Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Physician of the Russian Federation, Moscow.

Executive Secretary
Vladimir S. Sukhorukov, MD, PhD, Prof., Head, Research Laboratory of General Pathology, 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.

Science Editor
Ekaterina A. Nikolaeva, MD, PhD, Head of the Department of Hereditary and Congenital Diseases with Mental Disorders, 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.

Commissioning Manager
Tatiana V. Pantelyushina

Aksenova V.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Antonov A.G., MD, PhD, Prof.,Moscow, Russia
Alimova I.L., MD, PhD, Prof. Smolensk, Russia
Baibarina E.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Baleva L.S., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Balykova L.A., MD, PhD, Prof., Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Russian Federation, Saransk, Russia
Belousova E.D., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Belmer S.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Vinogradov A.F., MD, PhD, Prof., Tver, Russia
Voinova V.Yu., MD, PhD, Moscow, Russia
Degtyarev D.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Dementyeva G.M., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zaprudnov A.M., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zakharova I.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Zelinskaya D.I., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Keshishyan E.S., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kobrinsky B.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kucherov Y.I., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Leontyeva I.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Mazankova L.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Malyavskaya S.I., MD, PhD, Prof., Arkhangelsk, Russia
Mizernitsky Y.L., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Osmanov I.M., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Pampura A.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Paunova S.S., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Savenkova N.D., MD, PhD, Prof., Saint Petersburg, Russia
Skripchenko N.V., PhD, Prof., Saint Petersburg, Russia
Uvarova E.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kharitonova L.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shkolnikova M.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shumilov P.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shcherbakov P.L., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Shcherbakova M.Y., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Anokhin V.A., MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Vasina T.N., MD, Cand. Med. Sci.,Orel, Russia
Vyalkova A.A., MD, PhD, Prof., Orenburg, Russia
Gabulov G.G., MD, PhD, Prof., Baku, Azerbaijan
Gnusaev S.F., MD, PhD, Prof., Tver, Russia
Zhakov Ya.I., MD, PhD, Prof , Surgut, Russia
Zabolotskikh T.V., MD, PhD, Prof., Blagoveshchensk, Russia
Ignatova M.S., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Kozlov V.K., MD, PhD, Prof., Khabarovsk, Russia
Kozlova L.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Letifov G.M., MD, PhD, Prof., Rostov-on-Don, Russia
Makarova T.P., MD, PhD, Prof., Kazan, Russia
Melnikova I.M., MD, PhD, Prof., Yaroslavl, Russia
Nikanorova M.Y., MD, PhD, Prof., Denmark
Ogorodova L.M., MD, PhD, Prof., Tomsk, Russia
Perenovska P.I., MD, PhD, Prof., Bulgaria
Sukalo A.V., MD, PhD, Prof., Minsk, Belorus
Sukhareva G.E., MD, PhD, Prof., Simferopol, Russia
Uzunova A.N., MD, PhD, Prof., Chelyabinsk, Russia
Chepurnaya M.M., MD, PhD, Prof., Rostov-on-Don, Russia
Gardner A., Researcher, MD, PhD, Prof., Sweden
Holmberg Ch., MD, PhD, Prof., Finland
Boles R.G., MD, PhD, Prof., USA

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ЮБИЛЕЙ

Длин В.В., Школьникова М.А., Мизерницкий Ю.Л. 5
Научно-исследовательскому клиническому институту педиатрии — 90 лет!

ПЕРЕДОВАЯ

Сучков С.В., Абэ Х., Антонова Е.Н., Барах П., Величковский Б.Т., Галагудза М.М., Дворжик Д.А., Диммок Д., Земсков В.М., Колтунов И.Е., Люстиг Р., Малявская С.И., Медведев О.С., Петряйкина Е.Е., Ревишвили А.Ш., Свистунов А.А., Смит Д., Сухоруков В.С., Тюкавин А.И., Царегородцев А.Д., Шапира Н. 12
Персонализированная медицина как обновляемая модель национальной системы здравоохранения. Часть 2. На пути к государственному и частному партнерству

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Морозов С.Л., Длин В.В., Садыков А.Р., Воронкова А.С., Сухоруков В.С. 19
Механизмы резистентности к иммуносупрессивной терапии у пациентов с нефротическим синдромом

Попова Е.В., Храмова Е.Б., Лебедева К.А., Журавлева Т.Д. 25
Факторы риска и маркеры развития тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией

Сенцова Т.Б., Матинян И.А., Ворожко И.В., Ильенко Л.И., Строкова Т.В., Черняк О.О. 32
Полиморфные варианты гена интерферона-лямбда 3 и особенности иммунного ответа у детей с хроническим вирусным гепатитом С

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., Зиборова М.И. 37
Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2

Савенкова Н.Д. 43
Нефрогенная артериальная гипертензия у детей и подростков: причины, классификация, диагностика

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. 49
Течение раннего неонатального периода жизни у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития

Гинзбург Б.Г. 59
Физическое развитие детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности

Юдицкий А.Д., Коваленко Т.В., Петрова И.Н. 65
Клинико-метаболический статус недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации

ANNIVERSARY

Dlin V.V., Shkolnikova M.A., Mizernitsky Yu.L. 5
To the 90th anniversary of the Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics

EDITORIAL

Suchkov S.V., Abe H., Antonova E.N., Barach P., Velichkovskiy B.T., Galagudza M.M., Dworaczyk D.A., Dimmock D., Zemskov V.M., Koltunov I.E., Lustig R., Malyavskaya S.I., Medvedev O.S., Petryaykina E.E., Revishvili A.Sh., Svistunov A.A., Smith D., Sukhorukov V.S., Tyukavin A.I., Tsaregorodtsev A.D., Shapira N. 12
Personalized medicine as an updated model of the national health-care system. Part 2. Towards public and private partnerships

PERSONALIZED PEDIATRICS

Morozov S.L., Dlin V.V., Sadykov A.R., Voronkova A.S,. Sukhorukov V.S. 19
Mechanisms of resistance to immunosuppressive therapy in patients with nephrotic syndrome

Popova E.V., Khramova E.B., Lebedeva K.A., Zhuravleva T.D. 25
Risk factors and markers of tubulointerstitial nephritis development in children with oxalate-calcium crystalluria

Sentsova T.B., Matinyan I.A., Vorozhko I.V., Ilyenko L.I., Strokova T.V., Chernyak O.O. 32
Polymorphic variants of the gene of interferon lambda 3 and features of immune response in children with chronic viral hepatitis C

LITERATURE REVIEWS

Sakharova E.S., Keshishian E.S., Alyamovskaya G.A., Ziborova M.I. 37
Premature birth as a medical and social healthcare problem. Part 2

Savenkova N.D. 43
Renal Arterial Hypertension in children and adolescents: causes, classification, diagnosis

ORIGINAL ARTICLES

PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY

Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevtsov V.V., Priyma N.F. 49
The course of the early neonatal period of life in newborns with intrauterine growth retardation

Ginzburg B.G. 59
Physical development of children born in families with repeated miscarriage

Yuditskiy A.D., Kovalenko T.V., Petrova I.N. 65
Clinical and metabolic status of small for gestational age preterm infants

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

Леонтьева И.В.
Современные подходы к лечению семейной гомозиготной гиперхолестеринемии — 71

Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Аксенова А.И., Минин А.В., Имянитов Е.Н., Козлова Т.А., Марченко Н.В.
Дифференциальная диагностика демиелинизирующих заболеваний нервной системы у детей: клинический случай Х-сцепленной адренолейкодистрофии — 81

Садыкова Д.И., Сафина Л.З., Кадырметов Р.А.
Поздняя диагностика нейрофиброматоза 1-го типа у 14-летнего юноши — 88

Тыртова Л.В., Оленев А.С., Дитковская Л.В., Паршина Н.В., Суспицын Е.Н.
Псевдогипопаратиреоз Ia типа с ранним дебютом у сестер — 93

ПСИХОНЕВРОЛОГИЯ

Троицкая Л.А., Малахова Н.Е., Дорофеева М.Ю.
Особенности развития высших психических функций у детей с туберозным склерозом — 99

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Возякова Т.Р., Мастерова А.В., Еленкина Ж.В., Кудлай Д.А.
Комплексная оценка диагностических методов выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в Чувашской Республике — 105

Панасенко Л.М., Карцева Т.В., Леонова Н.В., Задорина-Хуторная Е.В.
Молочные продукты в питании детей с недостаточной обеспеченностью витамином D — 113

HEREDITARY DISEASES

Leontyeva I.V.
Modern approaches to the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia — 71

Skripchenko E.Yu, Skripchenko N.V, Aksenova A.I, Minin A.V., Imyanitov E.N., Kozlova T.A. Marchenko N.V.
Differential diagnosis of nervous system demyelinative diseases in children: clinical case of X-associated adrenoleucodystrophy — 81

Sadykova D.I., Safina L.Z., Kadyrmetov R.A.
Latest diagnosis of neurophybromatosis I type in 14-year-old boy — 88

Tyrtova L.V., Olenev A.S., Ditkovskaja L.V., Parshina N.V., Suspitsin E.N.
Pseudohypoparathyroidism Ia type with early debut in sisters of one family — 93

PSYCHONEUROLOGY

Troitskaya L.A., Malakhova N.E., Dorofeeva M.Yu.
Features of development of higher mental functions in children with tuberous sclerosis — 99

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

Vozyakova T.R., Masterova A.V., Elenkina Zh.V., Kudlay D.A.
Complex assessment of diagnostic methods of detection of the tuberculosis infection at children and teenagers in the Chuvash Republic — 105

Panasenko L.M., Kartseva T.V., Leonova N.V., Zadorina-Khutornaya E.V.
Dairy products in a diet of children with an insufficiency of vitamin D — 113

Научно-исследовательскому клиническому институту педиатрии – 90 лет!

В.В. Длин, М.А. Школьникова, Ю.Л. Мизерницкий

НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

To the 90th anniversary of the Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics

V.V. Dlin, M.A. Shkolnikova, Yu.L. Mizernitsky

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University

Для цитирования: *Длин В.В., Школьникова М.А., Мизерницкий Ю.Л. Научно-исследовательскому клиническому институту педиатрии – 90 лет! Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 5–11. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–5–11*

For citation: *Dlin V.V., Shkolnikova M.A., Mizernitsky Yu.L. To the 90th anniversary of the Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltishchev. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 5–11 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–5–11*

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова (ранее Государственный научный институт охраны здоровья детей и подростков Наркомздрава РСФСР, Центральный научно-исследовательский педиатрический институт Наркомздрава РСФСР, Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ) отмечает свой 90-летний юбилей. На всех этапах своей истории Институт был первейшим сподвижником Минздрава России в организации медицинской помощи детскому населению (Бюлл. НКЗ № 5, 1928), всегда активно занимался разработкой научно-методических подходов к решению актуальных задач педиатрии в интересах развития страны.

Указ об организации Государственного научного института охраны здоровья детей и подростков (ОЗДиП) имени 10-летия Октябрьской революции на базе ряда показательных учреждений Наркомздрава было принято на заседании Совета народных комиссаров РСФСР 16 ноября 1927 года. Первым директором института стал Евгений Петрович Радин (1927–1931), одновременно возглавлявший отдел ОЗДиП в Наркомздраве РСФСР. В последующем в разные годы директорами всегда были известные ученые А.Ф. Агафонов (1942–1944), С.П. Борисов (1946–1954), А.П. Черникова (1958–1963), Ю.Е. Вельтищев (1969–1997), А.Д. Царегородцев (1997–2014), М.А. Школьникова (2014–2016, в настоящее время — научный руководитель), В.В. Длин (с 2016 г. и.о. директора).

В первые годы своей работы деятельность научного учреждения была направлена на изучение возрастных анатомо-физиологических особенностей детей и подростков, гигиены, воспитания, разработку научных основ системы охраны здоровья. Для этого использовались возможности как массового скрининга, так и динамического наблюдения за детьми в условиях школы-клиники здорового ребенка. В институте, как писал Е.П. Радин, «были основаны отделения: соматическое, педологическое, санитарно-гигиеническое, секция детского туберкулеза, секция физически ненормального ребенка, секция психофизиологии детского труда, рефлексологическая лаборатория и кабинет по физкультуре. Кроме того, были свои клиники и некоторые учреждения Наркомпроса...» (Радин Е.П., 1929). С 1931 г. развернута терапевтическая клиника института на базе отделения детской больницы им. Н.Ф. Филатова.

Особое внимание уделялось разработке научного подхода к организации детского здравоохранения. Первым руководителем отдела охраны здоровья детей и подростков (т.н. «отдела социальной патологии») был заслуженный деятель науки, профессор А.В. Мольков — выдающийся представитель российской земской медицины. С его именем связано развитие социальной гигиены, а также гигиены детей и подростков и школьной гигиены в нашей стране. Были разработаны эффективные программы оздоровления ослабленных детей, рекомендации по созданию оздоровительных групп в системе дошкольных и школьных учреждений, лесных школ — в системе народного образования, разрабатывались вопросы физической культуры, сохранения психического здоровья. Многие сотрудники института принимали участие в разработке первого в мире пятилетнего плана развития детского здравоохранения. Следует отметить работу академика А.Г. Иванова-Смоленского, который в 1928 г. организовал в институте первую в стране лабораторию по исследованию возрастной физиологии.

В довоенные годы в Институте охраны здоровья детей и подростков разрабатывались нормативы различных видов лечебно-профилактической помощи детям, типовые штатные нормативы детских лечебных учреждений, их оснащение (А.Г. Цейтлин и др.).

Видными физиологами (академик Л.С. Штерн, заслуженный деятель науки, проф. Ю.П. Фролов и др.) были заложены основы возрастной физиологии, ставшей в дальнейшем крупной самостоятельной отраслью общей физиологии и педиатрии.

В 1940 г. институт объединился с Московским областным институтом оздоровления раннего детства и на базе этих двух учреждений был создан Центральный научно-исследовательский педиатрический институт Наркомздрава РСФСР. В этот период начаты интенсивные исследования в области возрастной морфологии, работу над которыми вела группа ученых: О.П. Григорова, Ф.Э. Агейченко, Л.О. Вишневецкая, А.И. Струков во главе с профессором В.Г. Штефко. Их основой стал принцип единства морфологии и функции. Разработан оригинальный гистоархитектонический метод изучения детского организма, начиная с эмбрионального периода. Этими исследованиями было доказано, что на протяжении всего периода развития ребенка различные органы и системы претерпевают закономерные структурные изменения, которые имеют свою периодичность. На направления научных исследований морфологической лаборатории в дальнейшем большое влияние оказал крупнейший патологоанатом академик М.А. Скворцов. Деятельность лаборатории носила ярко выраженную клинико-анатомическую направленность и проводилась в тесном сотрудничестве с клиницистами.

Под руководством профессора И.А. Аршавского в Институте были выполнены экспериментальные работы, касающиеся механизмов первого вдоха, особенностей иннервации желудочно-кишечного тракта в различные возрастные периоды и др. Большое внимание уделялось разработке средств и методов физического воспитания детей, были разработаны научно-обоснованные методики врачебно-контрольной работы по физкультуре в школах и в области детского спорта (проф. В.В. Гориневский и др.).

Принимая участие в решении сложных проблем развития страны, институт активно проводил исследования по разработке норм питания, в частности белка и минеральных солей в рационах для детей различных групп. В дальнейшем под руководством профессора М.И. Олевского на основе углубленного изучения различных видов обмена веществ и окислительных процессов у грудных детей было научно обосновано оптимальное содержание белков, жиров, углеводов, минеральных солей в их рационе.

На основе изучения особенностей развития статических и двигательных функций у детей раннего возраста выпущены пособия и руководства по физическому воспитанию детей раннего и дошкольного возраста. Таким образом, сотрудники данного учреждения являлись пионерами в разработке стандартов физического развития детей.

В институте были обоснованы вопросы медицинского обслуживания детей в школах, разработаны формы деятельности детской больницы, объединенной с поликлиникой, преемственность в обслуживании детей в яслях и поликлинике, были разработаны показания и противопоказания для направления детей в санатории. Итогом этой многоплановой деятельности явилось обоснование преемственного обслуживания детей на всех этапах лечения: детская поликлиника — стационар — специализированный санаторий.

Важной проблемой того периода истории, когда лечение проводилось без использования антибиотиков, была борьба с детскими инфекциями. На базе образцовой детской клиники (ныне — Морозовской детской городской клинической больницы) была организована клиника детских инфекций института, работу которой возглавили выдающиеся педиатры — профессора А.А. Кисель и А.А. Колтыпин (рис. 1).

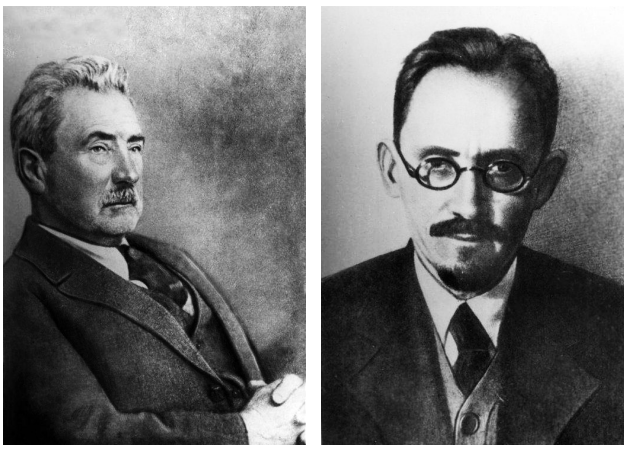


Рис. 1. **Научные директора института А.А. Кисель (1928–1938) (слева) и А.А. Колтыпин (1938–1942) (справа).**

Заслуженный деятель науки, профессор А.А. Кисель одновременно был и первым научным директором Института. Широта его научных познаний и интересов действительно поражала[1]. Им впервые была описана клиническая симптоматика туберкулезной интоксикации и микседемы у детей, сердечно-туберкулезный цирроз печени (известный в литературе как синдром Ютини). Он доказал, что хорея является одним из проявлений ревматизма, разработал критерии активной фазы ревматизма у детей, получившие впоследствии международное признание и вошедшие в медицинскую терминологию как критерии Киселя–Джонса–Нестерова. А.А. Кисель внес большой вклад в изучение менингококковой инфекции и предложил ее классификацию. Его огромной заслугой была организация системы профилактических мероприятий против туберкулеза и ревматизма, что привело к существенному снижению распространенности этих болезней в России. Он был также инициатором создания лесных школ и местных санаториев для больных детей. Проф. А.А. Кисель учил педиатров оценивать состояние здоровья не только ребенка,

[1] Конюс Э.М. А.А. Кисель и его школа. М: Медгиз, 1949. 350 с.

но и его родителей, заложив основы семейной медицины и генеалогического анализа в педиатрии.

Заслуженный деятель науки, профессор А.А. Колтыпин, сменивший А.А. Киселя на посту научного директора Института, создал единые принципы классификации инфекционных болезней у детей, базировавшиеся на учете типа, тяжести и течения заболевания, не потерявшие своего значения до настоящего времени. Не утратила также своего научно-практического значения теория А.А. Колтыпина о трех основных линиях патогенеза инфекционного процесса (токсикоз, аллергия, сепсис). Это учение открыло новые возможности для изучения связи острых инфекционных и хронических воспалительных заболеваний у детей. А.А. Колтыпин заложил основы аллергологического направления в педиатрии, впервые описал симпатикус- и вагус-фазы инфекционного процесса, признаки «инфекционного» сердца. А.А. Колтыпин и его школа, вопреки общепринятому тогда взгляду о ведущей роли и значении этиологического фактора в патогенезе инфекционного заболевания, выдвинули и обосновали понятие о роли макроорганизма, состояния его реактивности в течении инфекционного процесса.

Большой коллектив иститута трудился над проблемами туберкулеза у детей. По существу, впервые были изучены особенности ревматизма у детей. Разрабатывались проблемы малярии в детском возрасте, других инфекций. Созданная в предвоенные годы клиника нервных болезней под руководством проф. И.М. Присмана серьезно изучала проблемы острого полиомиелита у детей.

В тесной связи с инфекционными клиниками велись исследования в иммуно-биологической лаборатории под руководством известного иммунолога В.Л. Троицкого. Были выполнены исследования, посвященные роли аллергии в клинике кори, дизентерии, дифтерии, болезни Боткина, малярии.

Весомый вклад в научно-клинические исследования института внесли работы по развитию детской рентгенологии под руководством профессора Н.А. Панова. Впервые в стране было выполнено рентгеноконтрастное исследование бронхов.

Нельзя не отметить, что уже в довоенные годы в Институте были начаты исследования по детской ортопедии, детской психоневрологии, школьной гигиене, которые в дальнейшем получили развитие как самостоятельные дисциплины.

Как и все советские люди, сотрудники института, внесли свой вклад в победу в Великой Отечественной войне (1941–1945 гг.). Целый ряд сотрудников ушли на фронт. Среди ветеранов Великой Отечественной войны С.Ю. Каганов, Ю.А. Якунин, Б.Г. Ширвиндт, О.Н. Мизерницкая, В.М. Державин, Н.В. Догель, С.М. Громбах, А.П. Черникова, Н.А. Панов, К.П. Кирдан, И.Н. Анашкин, К.А. Сотникова, В.А. Красикова, М.А. Соколова, М.Д. Степочкина, А.С. Макаров, Г.И. Лесина, П.Н. Михайлова и многие другие (http://pedklin.ru/bessmertnyj-polk-instituta).

Несмотря на трудности военного времени, забота о детях продолжала оставаться задачей государственного значения. В начале 1942 г. в стенах Института сконцентрировались почти все ведущие ученые-педиатры, находившиеся в Москве (Н.И. Ланговой, И.Е. Майзель, Г.Г. Шолле, Д.Д. Лебедев, С.Д. Терновский, С.Г. Звягинцева и др.)[2]. Был организован специальный отдел детского питания (Ю.К. Полтева), интенсивно изучались дифтерия, особенности течения других инфекционных заболеваний у детей. Институт не закрывался ни на один день.

В послевоенные годы в терапевтической клинике было продолжено изучение эпидемического гепатита, разрабатывались методы его патогенетической терапии. Многие сотрудники пришли на работу в институт, пройдя через горнило войны или труд на оборонных предприятиях тыла.

С приходом к руководству институтом профессора С.П. Борисова (в 1946 г.) центральное место в проблематике исследований заняла легочная патология — борьба с острой и хронической пневмонией, бронхиальной астмой.

Большое внимание уделялось изучению детского ревматизма (З.И. Эдельман), туберкулезного менингита и полиомиелита (Д.С. Футер). В эти годы на основе морфологических исследований М.А. Скворцова были даны клинические характеристики особенностей течения ревматического процесса в зависимости от наличия у больных экссудативно-инфильтративного или гранулематозного воспаления. С помощью иммунологических методов исследования была подтверждена роль гемолитического стрептококка в патогенезе ревматизма. Много внимания уделялось изучению кишечных инфекций, дизентерии, тяжелых форм дифтерии и крупа у детей. Монография профессора С.Н. Розанова, посвященная дифтерийному крупу, была удостоена премии имени Н.Ф. Филатова.

В течение многих лет вопросы гигиены детского возраста разрабатывались в институте под руководством видного ученого проф. С.М. Громбаха. В 1955 г. отдел гигиены вошел в состав Института санитарии и гигиены им. Ф.Ф Эрисмана, а в дальнейшем влился в структуру вновь созданного Института гигиены детей и подростков МЗ СССР.

В клинике патологии раннего возраста были исследованы особенности течения пневмоний у детей, сенсибилизация и изменение общей и иммунологической реактивности, нарушения эндокринно-вегетативной регуляции, окислительно-восстановительных процессов.

Будучи замечательным клиницистом, С.П. Борисов большое внимание уделял подготовке и воспита-

[2] Цит. По Е.С. Лебедевой и др. //Педиатрия, 1966; 5: 27.

нию молодых кадров, творческой атмосфере в коллективе. Выросшая при нем профессионально плеяда молодежи достойно пополнила ряды будущих сотрудников Института, на многие годы составила костяк научного коллектива.

Новая эпоха в истории института началась в ноябре 1965 г., когда он был реорганизован в Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздрава РСФСР. Организовано хирургическое подразделение под общим руководством заслуженного деятеля науки РФ, профессора В.М. Державина, в котором трудились такие хирурги, как В.В. Гаврюшов, В.М. Балагин, А.Е. Звягинцев, Н.И. Кондрашин, А.З. Маневич, В.М. Сергеев, А.Г. Пугачев и др. В сентябре 1969 г. директором института был назначен профессор Юрий Евгеньевич Вельтищев, перед которым была поставлена задача по активизации деятельности учреждения, проведению структурных изменений для решения новых научных задач, соответствующих современным требованиям (рис. 2). В честь 50-летия со дня организации Московский НИИ педиатрии и детской хирургии был награжден орденом Трудового Красного Знамени.



Рис. 2. **Академик РАМН, профессор Ю.Е. Вельтищев (директор Института в 1969–1997 гг.).**

Впервые в нашей стране более 35 лет назад по инициативе академика РАМН, профессора Ю.Е. Вельтищева был открыт 20-коечный стационар для больных наследственной патологией (рук. — проф. Ю.И. Барашнев) и 30-коечная клиника для нефрологических больных (рук. — проф. М.С. Игнатова), в 1984 г. создан отдел наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы (рук. — проф. А.А. Белоконь), клиника по диагностике сложных клинических ситуаций — клинико-диагностическое отделение (рук. — проф. М.Б. Кубергер), реорганизованы лаборатории: клинической биохимии (рук. — проф. А.А. Ананенко), клинической иммунологии (рук. — проф. Д.В. Стефани), мембранологии (рук. — проф. О.Б. Святкина). Создана централизованная биохимическая лаборатория по диагностике наследственных болезней. Организован отдел научной информации. Была реорганизована работа научной библиотеки. Создан крупный научно-организационный отдел (рук. — засл. врач РФ, проф. В.П. Ветров) в составе четырех отделений: амбулаторно–поликлинической помощи (рук. — Г.С. Грачева), ЭВМ-диагностики (рук. — проф. М.В. Жилинская), санаторно-курортного лечения (рук. — проф. Н.В. Догель), организационно-методического отделения (рук. — Л.С. Балева).

В 1996 г. организован Федеральный детский научно-практический центр диагностики и лечения нарушений сердечного ритма (рук. — проф. М.А. Школьникова). Этот центр стал первым в России, предложившим системный подход к диагностике и лечению аритмий. На базе центра создан замкнутый цикл помощи детям с различными, в том числе жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца.

Произошла реорганизация ряда хирургических подразделений. Заместителями директора по науке в этот период являлись известные профессора: С.Ю. Каганов (1966–1969), Ю.И. Барашнев (1970–1987), В.П. Ветров (1987–2008). С 2008 г. заместителем директора по науке стал проф. В.В. Длин.

Эти преобразования активизировали научно-организационную деятельность института. Будучи головным педиатрическим учреждением Минздрава, НИИ педиатрии и детской хирургии координировал всю научно-исследовательскую работу НИИ и вузов по педиатрии и детской хирургии в Российской Федерации. Немалое внимание уделялось подготовке научных кадров по программам послевузовского профессионального образования (ординатура, аспирантура) и дополнительного профессионального образования. Четкую работу ученой части обеспечивали ученые секретари: Н.Б. Рудчено (1967–1974), И.А. Ермакова (1974–1984), З.К. Землянская (с 1984 г. по наст. время).

Время подтвердило целесообразность и перспективность этих преобразований. Получили развитие новые направления — клиническая генетика, нефрология, кардиология, неонатология, неврология, медицинская информатика и автоматизация.

Сотрудниками Института были главные специалисты Министерства здравоохранения, много сделавшие для развития медицинской помощи детям в России: главные педиатры Минздрава РФ — М.В. Жилинская, К.А. Сотникова, Т.М. Голикова, Л.С. Балева (позднее главный специалист по социальной экспертизе), А.Д. Царегородцев; главные детские хирурги Минздрава РФ — В.М. Державин и В.М. Розинов; главные детские неврологи Минздрава РФ — Ю.А. Якунин, Э.И. Ямпольская; главные детские кардиоревматологи/кардиологи Минздрава РФ — Н.А. Белоконь, М.А. Школьникова; главные неонатологи Минздрава РФ — Г.М. Демен-

тьева, О.Н. Белова, И.И. Рюмина; главный детский пульмонолог Минздрава РФ — Ю.Л. Мизерницкий; главный детский генетик Минздрава РФ — П.В. Новиков и другие.

В моменты тяжелых испытаний институт всегда оказывался на переднем крае помощи пострадавшим в очагах чрезвычайных ситуаций: в очаге ВИЧ-инфекции в Волгограде и Элисте, при «эпидемии желтух неясного генеза» у новорожденных в Алтайском крае, при аварии на Чернобыльской АЭС, других техногенных и иного рода катастрофах.

С июля 1997 г. НИИ педиатрии и детской хирургии возглавил заслуженный врач РФ, профессор Александр Дмитриевич Царегородцев (рис. 3). Материальная база требовала ремонта, не хватало современной аппаратуры, реактивов, лекарственных препаратов и пр. Учреждение было переоснащено, модернизирована его диагностическая база. На базе института было организовано и реорганизовано 10 научно-практических центров по ряду отраслей педиатрии, поддержана работа существовавших Федеральных центров, в том числе Федерального детского научно-практического центра диагностики и лечения нарушений сердечного ритма и Детского научно-практического центра противорадиационной защиты.

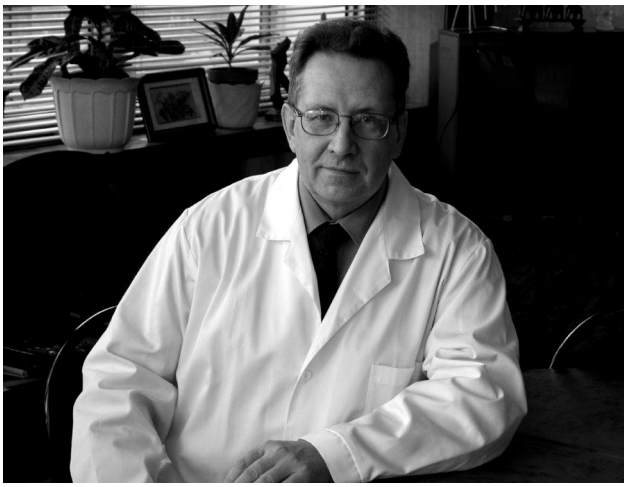


Рис. 3. **Заслуженный врач РФ, профессор А.Д. Царегородцев (директор Института в 1997–2014 гг.).**

Институт активно включился в выполнение Федеральных программ «Дети России», «Дети Севера», «Дети-инвалиды», «Дети Чернобыля» и др.

После организации МЧС России институт на протяжении многих лет оказывал весомую помощь работе различных его оперативных подразделений, став головным учреждением Всероссийской службы медицины катастроф по оказанию медицинской помощи детям в чрезвычайных ситуациях, а хирургические подразделения — основной клинической базой Всероссийского центра медицины катастроф «Защита».

Под редакцией А.Д. Царегородцева и В.А. Таболина было издано многотомное руководство по фармакотерапии в педиатрии. Российский конгресс «Современные (инновационные) технологии в педиатрии и детской хирургии», ежегодно организуемый Институтом, стал одним из самых популярных профессиональных педиатрических форумов страны и ближнего зарубежья.

На базе института до января 2014 г. успешно функционировал диссертационный совет по специальностям «Педиатрия и детская хирургия». Только за последние 15 лет были защищены более 220 кандидатских и докторских диссертаций.

В 2014 г., согласно приказу Минздрава РФ (№ 394 от 21.06.2013 г.), НИИ педиатрии и детской хирургии влился в структуру Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова в качестве обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии». Одновременно хирургические подразделения института выделились в самостоятельную университетскую клинику — НИИ хирургии детского возраста (тоже в составе РНИМУ им. Н.И. Пирогова). С этого времени институт, как и большинство медицинских учреждений России, переживал не самое простое время. Кардинально изменились условия и принципы финансирования здравоохранения, очень быстрыми темпами стала изменяться нормативная база, одновременно выросли требования к результатам научной и клинической работы. В этот сложный переходный период в январе 2014 г. НИКИ педиатрии возглавила в качестве директора проф. М.А. Школьникова. Благодаря ее неиссякаемой энергии и усилиям коллектива, Институт успешно преодолел трудности переходного периода и вышел на новый уровень научной и клинической работы.

В 2016 г. институту, благодаря поддержке министра здравоохранения России В.И. Скворцовой, было присвоено имя академика Ю.Е. Вельтищева, что послужило еще большему сплочению коллектива, стало новым стимулом для развития научных направлений института.

Период 2014–2016 гг. поистине стал беспрецедентным в истории института по масштабам и скорости перемен: были открыты новые направления, внедрены новые методы специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, такие как проведение левосторонней симпатэктомии у больных из группы риска по внезапной сердечной смерти, селективная дорзальная ризотомия у пациентов с детским церебральным параличом, стентирование кистозных образований головного мозга с использованием нейронавигационного оборудования, проведение оперативных вмешательств на глубинных структурах головного мозга при дистониях и эпилепсии при помощи микроэлектродного анализа, микрохирургическое удаление катаракты на глазах с остаточной фетальной сосудистой сетью и коагу-

ляцией дистального кровотока, торакоскопическая имплантация эпикардиальных электродов для электрокардиостимуляции у пациентов с атриовентрикулярной блокадой.

Институт подтвердил свое значение незаменимого для страны авторитетного медицинского центра экспертного уровня, в котором решаются проблемы наиболее трудных для диагностики и лечения заболеваний детского возраста, как правило, имеющих наследственную основу. В первую очередь в фокусе специалистов института находятся проблемы детей с наследственными нарушениями обмена, резистентной к противосудорожной терапии эпилепсией, гормонорезистентными нефритами, опасными для жизни сердечными аритмиями, высоким риском внезапной сердечной смерти, умственной отсталостью, миопатиями, бронхиальной астмой, гиперсенситивным пневмонитом, анафилаксией, сложными формами ЛОР-патологии, патологией детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, и с рядом других заболеваний.

Большинство больных, поступающих в институт со всех территорий Российской Федерации, с раннего детства страдают хроническими заболеваниями, имеют генетические проблемы разной степени выраженности. Поэтому одной из задач современного формата работы является мониторинг сложных пациентов с наследственной патологией (пульмонологической, кардиологической, нефрологической, кардиологической, неврологической и другими). Активно развиваются хирургические подходы к лечению пациентов с патологией нервной системы, сердца, органов мочевой системы, ЛОР-органов, глаз. Научный опыт института по интервенционному лечению аритмий у детей считается одним из самых успешных в мире. Благодаря мастерству кардиохирургов сложные аритмологические проблемы ребенка можно решить в операционной буквально за минуты. Удается компенсировать пациентов, состояние которые раньше считалось безнадежным. Так, если раньше без специфической терапии продолжительность жизни ребенка с высокой легочной гипертензией не превышала 2 лет после постановки диагноза, теперь специалисты борются за 10 лет и более, а также за качество их жизни.

Внедрение новых технологий лечения детей с нефротическим синдромом позволяет в большинстве случаев значительно отсрочить развитие терминальной хронической почечной недостаточности, а в ряде случаев и добиться развития стойкой ремиссии заболевания.

Современные технологии лечения у детей бронхиальной астмы, гиперсенситивного пневмонита, других тяжелых хронических заболеваний позволяют существенно улучшить качество жизни пациентов, уменьшить их инвалидизацию.

Институт — ведущее в стране медицинское учреждение экспертного уровня по наследственным болезням с тяжелым поражением центральной нервной системы, легких. Именно здесь работают единственные в стране детские центры по туберозному склерозу, миопатиям.



Рис. 4. **Профессор М.А. Школьникова (директор Института 2014–2016 гг., с 2016 г. — научный руководитель Института). Заслуженный врач РФ, профессор В.В. Длин (и.о. директора Института с 2016 г.).**

С ноября 2016 г. Институт возглавил проф. В.В. Длин, а проф. М.А. Школьникова стала научным руководителем учреждения. Без преувеличения можно сказать, что в последние годы значительно возрос авторитет института среди НИИ и учреждений практического здравоохранения. Увеличилось количество публикаций в центральной печати и за рубежом (в т.ч. монографий, руководств), количество патентов, стала заметней экономическая отдача. Индекс Хирша института за последние 5 лет вырос с 35 в 2011 г. до 49 в 2016 г. и в настоящее время составляет 52, что свидетельствует о растущей востребованности научных результатов сотрудников.

Ежегодно на 390 койках института получают высококвалифицированную помощь более 11 тыс. детей (еще 10 лет назад их было не более 6 тыс.), а консультативная помощь оказывается еще 45 тыс. детей (2006 — 24,5 тыс.). Руководство столь большой клиникой Института представляет весьма сложную задачу и возложено на проф. И.А. Ковалева.

Сегодня институт представляет собой крупный современный клинический и научно-исследовательский комплекс, в котором на базе более чем двух десятков клинических и научных подразделений продолжает функционировать ряд Всероссийских научно-практических центров (в т.ч. противорадиационной защиты, противосудорожный, нервно-мышечной патологии, пульмонологии, нефрологии, нарушений сердечного ритма), научно-исследовательские лаборатории: общей патологии, молекулярной и биохимической диагностики, цитогенетики, медицинский центр новых информационных технологий, ряд поликлинических и вспомогательных подразделений.

НИКИ педиатрии отличает наличие уникального экспертного сообщества, способного решать самые сложные клинические задачи, лидировать

в разработке многих научных направлений педиатрии. Собран коллектив высококвалифицированных специалистов: 34 профессора и доктора медицинских наук, 11 заслуженных врачей Российской Федерации, 3 заслуженных деятеля науки Российской Федерации, 42 кандидата медицинских наук, доктора и кандидаты физико-математических, технических и биологических наук, лауреаты государственных премий РФ, премий правительства Москвы, международных и российских профессиональных премий. Их усилиями разрабатываются научные основы детского здравоохранения, стандарты и клинические протоколы специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи детям, оказывается высокоспециализированная помощь детям, проводится подготовка кадров. Врачи института являются специалистами высочайшей квалификации. Клинические направления института — неврология, генетика, кардиология, нефрология, пульмонология, аллергология, неонатология широко известны в нашей стране и за рубежом. Институт достойно представляет российскую школу детских врачей в Международной ассоциации педиатров, многие сотрудники являются членами ряда авторитетных всемирных и европейских научных обществ. Их труды получают признание и высокую оценку на различных российских и международных научно-медицинских форумах. При активном участии ученых института регулярно издается журнал «Российский вестник перинатологии и педиатрии» (входит в список ВАК) — преемник старейшего отечественного научно-практического педиатрического журнала «Вопросы охраны материнства и детства».

Многогранная история научных и практических подразделений НИКИ педиатрии ранее уже отражалась в литературе[3]. Несмотря на все сложности переживаемого медицинской наукой и здравоохранением периода, отдавая должное прошлому, сотрудники нашего научного учреждения в канун его 90-летнего юбилея с оптимизмом смотрят в будущее, ощущая неизменную востребованность в своем труде на благо здоровья будущих поколений россиян.

[3] Этапы большого пути (1927–2012). Московскому НИИ педиатрии и детской хирургии — 85 лет /Под ред. А.Д. Царегородцева, В.В. Длина, Ю.Л. Мизерницкого. М: Прессарт, 2012. 482 с.

Персонализированная медицина как обновляемая модель национальной системы здравоохранения. Часть 2. На пути к государственному и частному партнерству

С.В. Сучков[1], Х. Абэ[2], Е.Н. Антонова[1], П. Барах[3], Б.Т. Величковский[4], М.М. Галагудза[5], Д.А. Дворжик[6], Д. Диммок[7], В.М. Земсков[8], И.Е. Колтунов[9], Р. Люстиг[10], С.И. Малявская[11], О.С. Медведев[12], Е.Е. Петряйкина[9], А.Ш. Ревишвили[8], А.А. Свистунов[1], Д. Смит[13], В.С. Сухоруков[1,4], А.И. Тюкавин[5,14], А.Д. Царегородцев[4], Н. Шапира[15]

[1]ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия;
[2]Международное общество персонализированной медицины, Токио, Япония;
[3]Университет Уэйн, Чикаго, США;
[4]ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия;
[5]ФГБУ «Северно-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;
[6]Корпорация «Оракл», Сан-Франциско, США;
[7]Калифорнийский университет, Сан-Диего, США;
[8]ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, Россия;
[9]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия;
[10]Калифорнийский университет, Сан-Франциско, США;
[11]ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Архангельск, Россия;
[12]МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[13]Клиника «Майо», Рочестер, США;
[14]ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия», Россия;
[15]Колледж «Ашкелон», Израиль

Personalized medicine as an updated model of national health-care system. *Part 2*. Towards public and private partnerships

S.V. Suchkov[1], H. Abe[2], E.N. Antonova[1], P. Barach[3], B.T. Velichkovskiy[4], M.M. Galagudza[5], D.A. Dworaczyk[6], D. Dimmock[7], V.M. Zemskov[8], I.E. Koltunov[9], R. Lustig[10], S.I. Malyavskaya[11], O.S. Medvedev[12], E.E. Petryaykina[9], A.Sh. Revishvili[8], A.A. Svistunov[1], D. Smith[13], V.S. Sukhorukov[1,4], A.I. Tyukavin[5,14], A.D. Tsaregorodtsev[4], N. Shapira[15]

[1]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
[2]International Society for Personalized Medicine, Japan;
[3]University of Wayne, Chicago, USA;
[4]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
[5]North-West Federal Medical Research Center V.A. Almazov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia;
[6]Oracle Corporation, San Francisco, USA;
[7]California University, San Diego, USA;
[8]A.V. Vishnevskiy Surgery Institute, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
[9]Morozovskaya Pediatric City Clinical Hospital, Moscow Health Department, Russia;
[10]California University, San Francisco, USA;
[11]North State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia;
[12]Moscow M.V. Lomonosov State University, Moscow, Russia;
[13]Mayo Clinic, Rochester, USA;
[14]St. Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, Russia;
[15]Ashkelon College, Israel

Рассмотрены ключевые проблемы перехода национальной системы здравоохранения на новую платформу персонализированной медицины и, в частности, педиатрии. Во второй части, публикуемой в настоящем номере, анализируются основные механизмы построения новой модели. Представлены основные предпосылки (финансово-экономические, научные фундаментальные и научные прикладные), актуализировавшие в конце прошлого века ее появление и строительство в структуре глобальных трендов развития рынков здравоохранения. Показано, что одним из основных стимулов развития персонализированной медицины является заметный рост индивидуального и общественного спроса на превентивно-профилактические средства и соответствующий инструментарий. Все большую значимость приобретают разработки программ по управлению собственным здоровьем, разрабатываются и внедряются адаптированные к новой платформе бизнес-модели развития (в том числе государственного и частного партнерства). Рассмотрены доказательства того, что прогрессивный сценарий развития модели персонализированной медицины обеспечит значительное снижение расходов на медицинское обеспечение. Большой раздел статьи посвящен развитию положения о том, что понимание и осознание современным государством, врачебной аудиторией и индивидуумом-гражданином значимости охраны и управления собственным здоровьем, — важнейший аспект образовательной и просветительской деятельности врача и медицинской сестры. Детально рассмотрены перспективы персонализированной педиатрии как глобального инструмента реструктуризации всей системы здравоохранения.

Ключевые слова: *здравоохранение, педиатрия, предиктивная, превентивная и персонализированная медицина (ППPM).*

Для цитирования: *Сучков С.В., Абэ Х., Антонова Е.Н., Барах П., Величковский Б.Т., Галагудза М.М., Дворжик Д.А., Диммок Д., Земсков В.М., Колтунов И.Е., Люстиг Р., Малявская С.И., Медведев О.С., Петряйкина Е.Е., Ревишвили А.Ш., Свистунов А.А., Смит Д., Сухоруков В.С., Тюкавин А.И., Царегородцев А.Д., Шапира Н. Персонализированная медицина как обновляемая модель национальной системы здравоохранения. Часть 2. На пути к государственному и частному партнерству. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 12–18. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–12–18*

The article considers the key problems of the transition of the national health system to a new platform of personalized medicine and, in particular, pediatrics. In the second part, published in this issue, the main mechanisms for building a new model are analyzed. The main prerequisites (financial and economic, fundamental research and applied research), the emergence and construction in the structure of global trends in the development of health care markets, actualized at the end of the last century, are presented. It is indicated that one of the main incentives for the development of personalized medicine is a noticeable increase in individual and social demand for preventive drugs and the corresponding tools. The development of programs for managing their own health is gaining in importance, and new business-development models (including public and private partnerships) are being developed and implemented. The evidence is examined that a progressive scenario for the development of a model of personalized medicine will provide a significant reduction in the cost of medical care. A large section of the article is devoted to the development of the provision that the understanding and awareness of the importance of the protection and management of one's own health by a modern state, medical audience and individual citizen is the most important aspect of the educational and educational activities of a doctor and a nurse. The perspectives of personalized pediatrics as a global instrument for restructuring the entire healthcare system are considered in detail.

Key words: *health care, pediatrics, predictive, preventive and personalized medicine (PPPM).*

For citation: *Suchkov S.V., Abe H., Antonova E.N., Barach P., Velichkovskiy B.T., Galagudza M.M., Dworaczyk D.A., Dimmock D., Zemskov V.M., Koltunov I.E., Lustig R., Malyavskaya S.I., Medvedev O.S., Petryaykina E.E., Revishvili A.Sh., Svistunov A.A., Smith D., Sukhorukov V.S., Tyukavin A.I., Tsaregorodtsev A.D., Shapira N. Personalized medicine as an updated model of national health-care system. Part 2. Towards public and private partnerships. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 12–18 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–12–18*

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Как уже говорилось в предыдущей статье, кардинальный перелом во взглядах на роль и место медицины в структуре охраны здоровья произошел на рубеже 80–90-х гг. прошлого столетия. Причиной этому послужили три ключевых драйвера:

1. *Финансово-экономический*;
2. *Фундаментальный* – активное внедрение в практику достижений системной биологии и фундаментальной биомедицины, позволяющих проникать внутрь биоструктур и создавать в них условия для визуализации очагов поражения, ранее скрытых от глаз врача-клинициста;
3. *Прикладной* – формирование арсенала трансляционных инструментов, позволяющих осуществлять перенос итогов фундаментальных исследований в клиническую практику.

Соответственно тенденции развития современного здравоохранения плотно концентрируются

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Сучков Сергей Викторович – д.м.н., проф., директор Центра персонализированной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Антонова Елена Николаевна – ассистент кафедры экономики сестринского дела Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Свистунов Андрей Алексеевич – член-корр. РАН, д.м.н., проф., первый проректор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

119048 Москва, М. Трубецкая ул., д. 8я

Величковский Борис Тихонович – академик РАН, д.м.н., проф., советник ректора РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Царегородцев Александр Дмитриевич – д.м.н., проф., советник ректора РНИМУ им. Н.И. Пирогова

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Сухоруков Владимир Сергеевич – д.м.н., проф., зав. НИЛ общей патологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

127412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

orcid.org/0000-0001-8927-3176

Галагудза Михаил Михайлович – член-корр. РАН, д.м.н., проф., директор Института экспериментальной медицины Северо-Западного медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова

197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Земсков Владимир Михайлович – д.м.н., проф., рук. группы клинической иммунологии Института хирургии им. А.В. Вишневского

Ревишвили Амиран Шотаевич – академик РАН, д.м.н., проф., директор Института хирургии им. А.В. Вишневского

115093 Москва, ул. Б.Серпуховская, д.27

Колтунов Игорь Ефимович – д.м.н., проф., гл. врач Морозовской ДГКБ

Петряйкина Елена Ефимовна – д.м.н., проф., первый заместитель гл. врача Морозовской ДГКБ

119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1

Малявская Светлана Ивановна – д.м.н., проф., проректор по научно-инновационной деятельности, зав. кафедрой педиатрии Северного государственного медицинского университета

163000 Архангельск, пр-т Троицкий, д. 51

Медведев Олег Стефанович – д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова

119991 Москва, Ленинские горы, д. 1

Тюкавин Александр Иванович – д.м.н., проф., зав. кафедрой физиологии и патологии Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии

Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14

Abe Hiroyuki – MD, PhD,President of International Society of Personalized Medicine, Tokyo, Japan

Barach Paul – MD, PhD, Clinical Professor, Department of Pediatrics, Wayne State University School of Medicine, Chicago, IL, USA

Dworaczyk David A. – PhD, Director, Life and Health Sciences Strategic Development Center, Oracle Corporation, Redwood City, California, USA

Dimmock David – MD, PhD, Medical Director, Rady Children's Hospital, UCSD, San Diego, CA, USA

Lustig Robert H. – M.D., PhD, Professor of Pediatrics in the Division of Endocrinology at University of California, San Francisco, and Director of the Weight Assessment for Teen and Child Health (WATCH) Program at UCSF, USA

Smith David – PhD, Professor, Department of Laboratory Medicine and Pathology and Chairman, Technology Assessment Group, Center for Individualized Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Shapira Niva – MD, PhD, Director of Institute for Nutrition Research, Rabin Medical Center, Beilinson Campus, Petah Tikva, Israel

вокруг активно разрабатываемого направления, получившего название *персонализированной медицины*. Именно эта модель, основанная на раннем (*доклиническом*) выявлении признаков заболевания и последующих *превентивно-профилактических* мероприятиях, способна реально стабилизировать показатели заболеваемости и снизить инвалидность, существенно уменьшив при этом традиционно высокие расходы на лечение уже заболевших людей (включая детей).

В этой связи становится очевидным, что состояние здравоохранения является крайне весомым фактором, существенно влияющим на обеспечение национальной биобезопасности. Тем более что в сфере охраны здоровья такая форма безопасности предоставляет конкурентное преимущество в условиях глобализации, ибо здоровье признают в мире настолько важным, что оно первым входит в индекс человеческого развития — универсального показателя уровня общественного развития той или иной страны!

В настоящее время в кругу специалистов, включая тех, кто в первую очередь отвечает в единой команде (генетики, педиатры, семейные врачи, репродуктологи и др.) за стабильность развития национальной популяции, растет понимание того, что сложившиеся инфраструктура и система финансирования отрасли не позволят здравоохранению стать рентабельным в рамках привычного порядка оказания медицинской помощи. Неизбежно возникает объективный вопрос: можно ли что-то изменить? Можно, если в сложившихся сегодня условиях стратегический акцент сфокусировать на понятии «витальной» безопасности, которую следует отнести к системе национальной безопасности и незамедлительно обеспечить государственными гарантиями.

МОДЕЛЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В СТРУКТУРЕ ГЛОБАЛЬНЫХ ТРЕНДОВ РАЗВИТИЯ РЫНКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

На сегодняшних рынках уже наблюдается заметный рост доли *превентивно-профилактических* средств и соответствующего инструментария, несмотря на то, что переходный период требует серьезных денежных вливаний. При этом частное инвестирование остается основополагающим, ибо инвесторы понимают, что спрос на средства категории «персонализированная медицина» будет только расти, вытесняя с рынка препараты с низкой эффективностью и большим количеством побочных эффектов.

Большое значение в границах продвинутых рынков будут иметь программы по управлению собственным здоровьем, отличающиеся яркой профилактической направленностью и ориентированные на комплексное удовлетворение потребностей рынка. Так, при использовании *прогрессивного* сценария эволюции системы охраны здоровья акценты отрасли фокусируются на внедрении прогрессивных технологий, новейшей идеологии сетевых форм сервиса и управленческих платформ. Одновременно разрабатываются и внедряются адаптированные к таким платформам бизнес-модели развития (включая модель государственного и частного партнерства).

Перспективы развития национальной системы здравоохранения по прогрессивному сценарию

Данный сценарий может обеспечить более сдержанный рост расходов на медицинское обеспечение благодаря форсированному развитию глобальных медицинских рынков по протоколам, концентрирующим основное внимание на рынках поэтапно внедряемой в практику модели персонализированной медицины. Например, внедрение телемедицинских технологий в структуру приватных «мобильных облаков» позволяет предоставлять высококвалифицированную помощь для населения, проживающего на территориях, где постоянное пребывание специалистов ограничено в силу географических или экономических причин. В сочетании с методами ранней диагностики в персонализированной медицине особую значимость приобретает тенденция к управлению здоровым образом жизни человека и его средой обитания. В данном направлении потенциал перспективного снижения расходов на здравоохранение оценивается существенно более значимым [1, 2].

Несомненно, важнейшей тенденцией рассматриваемого тренда является внедрение уникальных методов лечения и разработки лекарственных препаратов, учитывающих особенности индивидуального организма. Для экономических показателей здравоохранения это означает расширение перечня патологических форм, так как будет учитываться индивидуальная особенность организма каждого человека. С другой стороны, это позволит перейти на конкурентное ценообразование, в русле которого для страховых организаций откроется возможность проводить сравнительный анализ стоимости услуг между различными клиниками и соответственно точнее управлять страховыми рисками. Для населения же — оптимизировать свои затраты по медицинской страховке. В итоге медицинские учреждения получат доступ к проведению у постели больного расчетов, составляющих основу *бенчмаркинга*[1] по конкретной медицинской услуге и ориентируемых на адресную коррекцию эффективности лечения и/или профилактики. В качестве примера одного из трендов в этом отношении можно привести технологические разработки, ориентированные на использование комбинаторных пакетов инструментов, отслеживающих динамику эндомикробиоты с одной стороны и эпигеномного контроля — с другой. Также отмечен

[1] Бенчмаркинг — сопоставительный анализ на основе эталонных показателей; его цель состоит в том, чтобы на основе исследования установить потребность в изменениях и вероятность достижения успеха в результате этих изменений.

и растущий спрос на системы мониторинга — введение сенсоров в практику позволяет анализировать состояние организма и принимать лечащему врачу решения в режиме реального времени [3].

С переходом к модели управляемой конкуренции развитие прогрессивного сценария персонализированной медицины обеспечит рынок здравоохранения адекватными ориентирами. Это поможет сделать отрасль в целом привлекательной для новых инвестиций частного капитала и сформирует контуры государственного и частного партнерства в границах, намного более широких, чем при «классической» модели здравоохранения.

Внедрение в практику идеологии и технологий персонализированной медицины потребует не только политической воли, но и колоссальных усилий со стороны государства, медицинского сообщества и социума в целом. Очевидно, что реализация этой программы потребует не только организационных усилий в практической медицине, но и накопления фундаментальных знаний, серьезной реформы образовательного процесса, а также правильной этической и правовой интерпретации результатов доклинического тестирования и результатов последующих этапов фармакопревентивных мероприятий. Существующая система образования мало способствует взаимопониманию участников этого необычного спектакля, ибо, согласно Гаю Плинию, «... стыдно признаться, но ведь из всех живых существ лишь один человек не знает, что для него полезно».

Одна из главных задач персонализированной медицины заключается в перемещении фокуса на конкретного пациента (включая семейную пару в условиях семейного планирования, беременную женщину или ребенка). Для реализации этой задачи врачам придется разработать новые методы, помогающие больному изменить отношение к собственному организму и привычный образ жизни. При этом должна возрасти роль медицинской культуры, которая является частью культуры общей и служит одним из важных условий воспитания активной сознательной грамотности каждого человека в отношении охраны своего здоровья. Охрана собственного здоровья подразумевает непосредственную обязанность каждого человека, которую он не должен перекладывать на окружающих и общество в целом [3–5].

ПОНИМАНИЕ И ОСОЗНАНИЕ СОВРЕМЕННЫМ ГОСУДАРСТВОМ, ВРАЧЕБНОЙ АУДИТОРИЕЙ И ИНДИВИДУУМОМ-ГРАЖДАНИНОМ ЗНАЧИМОСТИ ОХРАНЫ И УПРАВЛЕНИЯ СОБСТВЕННЫМ ЗДОРОВЬЕМ — ВАЖНЕЙШИЙ АСПЕКТ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ И ПРОСВЕТИТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА И МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ

В последние десятилетия все чаще стали говорить о наступлении эры «болезней цивилизации», особенно в отношении заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем, а также онкологических. Их распространенность и соответствующий экономический ущерб стали большой социальной проблемой. Системный подход к решению каждой из этих проблем даст врачу возможность сравнить эффективность различных профилактических мер и понять, какие из них больше всего помогут его пациенту.

Так, *диспансеризация* представляет собой обоснованную систему профилактических и лечебных мероприятий, направленных на сохранение, восстановление и укрепление здоровья населения. Профилактическая направленность ее проявляется в единстве лечебных и предупредительно-оздоровительных мероприятий, в синтезе лечения и профилактики. Вместе с тем полноценное проведение превентивно-профилактических мероприятий с широким охватом всего населения возможно только при активном одновременном участии государственных структур, медицинских работников, средств массовой информации и самого населения.

Профилактика, по сути, является основой социальной политики. В здравоохранении необходимо понимание профилактики не только как комплекса санитарно-технических мер, гигиенических предписаний, но и как социально-профилактическое направление, которое в широком смысле слова означает конкретную активную форму заботы государства об охране здоровья народа.

Диспансеризация для обеспечения эффективной первичной и вторичной профилактики заболеваний должна включать выявление доклинических форм патологии с помощью современного инструментария персонализированной медицины. Эффективность использования превентивно-профилактических и оздоровительных мероприятий во многом обусловлена сознательным отношением населения к управлению собственным здоровьем. Формирование такого отношения — важнейшая задача средств массовой информации и хорошо организованная целенаправленная санитарно-просветительная работа. В частности, до населения в максимально доступной форме должны быть донесены положения концепции о *факторах риска*, понимание того, что борьба с ними обеспечивает уменьшение частоты возникновения болезней, снижение выраженности или устранение тех или иных болезненных процессов.

С другой стороны, определение наследственной (генетической) предрасположенности организма к тем или иным заболеваниям, помимо особых факторов риска и факторов окружающей среды, стало также реальностью. Значительное число болезней (эссенциальная гипертензия, остеопороз, сахарный диабет, бронхиальная астма, онкопатология и др.) являются мультифакторными, при этом исключительную роль в развитии таких заболеваний играют генные сети. Тем не менее, генетическое тестирование часто не позволяет впрямую установить диагноз,

а дает лишь возможность определить наличие в гене неблагоприятных мутаций, что способствует в доклинический (как правило, бессимптомный) период выявить существующие в геноме наследственные признаки будущего заболевания и наметить пути их ранней профилактики с использованием инструментов и средств *фармакопревенции*.

В целом эффективность практического здравоохранения выражается в степени его влияния на сохранение и улучшение здоровья населения, повышении производительности труда, экономии затрат в отраслях материального производства и непроизводственной сферы и др. [6–10].

ПЕРСПЕКТИВЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПЕДИАТРИИ КАК ГЛОБАЛЬНОГО ИНСТРУМЕНТА РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ ВСЕЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Результаты всех мероприятий здравоохранения, его служб и программ анализируются с позиций социальной, медицинской и экономической эффективности. Так, **медицинская** эффективность отражает степень достижения поставленных задач максимально ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний с учетом критериев качества, адекватности и результативности.

Социальная же эффективность — это степень достижения социального результата. В отношении конкретного индивидуума – это возвращение его к труду и активной жизни в обществе, удовлетворенность медицинской помощью как профилактической, так и лечебной направленности. На уровне всей системы здравоохранения — это увеличение продолжительности предстоящей (в том числе творческой) жизни населения, снижение показателей смертности и инвалидности, удовлетворенность общества в целом системой оказания медицинской помощи.

А **экономическая** эффективность — это соотношение полученных результатов и произведенных затрат. Данный показатель является необходимым звеном в оценке функционирования системы здравоохранения в целом, отдельных ее подразделений и структур, а также экономическим обоснованием мероприятий по охране здоровья населения [11–14].

Например, современные сложные проблемы персонализированной педиатрии в ее превентивно-профилактическом сегменте требуют применения для их решения инструментария принципиально новой генерации – технологий и протоколов геномного, фармакогеномного, протеомного и метаболомного сканирования, пакетированных методов молекулярной и клеточной визуализации, а также особых протоколов математического моделирования итогов обследования в рамках задач клинической биоинформатики. Важнейшим из такого рода подходов является государственная политика в области охраны здоровья детей, способная объединить интеллектуальные, моральные и материальные ресурсы общества, ибо основные причины пошатнувшегося материнского и/или детского здоровья находятся, как правило, вне контроля здравоохранения, и целенаправленное регулирование этих сфер в интересах детства возможно только на общегосударственном уровне.

Так, в экономически развитых странах функции госпитальной койки существенно отличаются от принятых в России. Там задача интенсивного стационара — оказать пациенту (включая ребенка) высококвалифицированную медицинскую помощь, необходимую для преодоления угрожающего жизни болезненного состояния. Другими словами, цель использования высокотехнологичной госпитальной койки — не лечить больного в нашем понимании этого слова, а разобраться с диагнозом, преодолеть угрожающее для жизни состояние, разработать индивидуальную схему дальнейшего лечения (в первую очередь ориентируемого на эффекты превенции и профилактики дальнейших стадий), позволяющую контролировать стабильность основных функций организма. А само это дальнейшее лечение должно осуществляться специалистами более низкой квалификации (в структурах клинико-диагностических центров), снимая потребность в специализированном учреждении.

В рамках будущей стратегии реформирования здравоохранения, подразумевающей персонализацию предиктивно-диагностических, мониторирующих, превентивно-профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий, уровень *первичной* медицинской помощи должен включить в себя стадию постоянного профилактического обслуживания. К числу объектов такого обслуживания должны быть отнесены участники протоколов семейного планирования (пары), беременные женщины, преимущественно здоровые дети, включая лиц из групп риска, а также дети с орфанными и хроническими заболеваниями вне стадии обострения. Основой деятельности поликлиник и врачей общей практики в условиях персонализации медицинской помощи должна стать *превентивно-профилактическая* работа.

По нашему мнению, престиж первичной помощи надо поднимать не только финансовыми вливаниями в службу, оптимизацией инфраструктуры и т.п., но и признанием того, что не узкопрофильные (кардиохирургические, онкологические и пр.) центры являются основой персонализированной медицины. А главным системообразующим фактором становится она сама, базирующаяся на применении высокоинформативных и высокотехнологичных методов и протоколов предиктивной диагностики, превенции и профилактики, лечения и реабилитации в едином пакете, но подаваемая пациенту или лицу из группы риска в индивидуальном режиме (режиме персонализации). При этом внедрение современных экономических методов управления способствует

интенсификации единого (превентивно-профилактического и лечебно-диагностического) процесса и, как следствие, повышению эффективности итоговой медицинской помощи, контрольными точками которой, помимо роста показателей клинического характера, являются и индексы здоровой (здоровья?) личности.

Ориентировочные расчеты показывают, что лица, которые находятся под регулярным наблюдением, позволяющим выявлять патологические сдвиги на *доклинических* этапах болезни, и по отношению к которым принимаются меры по их своевременному устранению, получают дополнительно не менее 8–15 лет полноценной и активной трудоспособности к общей продолжительности жизни. Лица, находящиеся в условиях длительных нагрузок (в том числе интеллектуальных) и/или стрессорных (метаболических и психоэмоциональных) факторов, смогут проходить процедуры *персонализированной* профилактики, способствующие повышению нагрузочного порога и формированию повышенной резистентности к стрессу. Это позволит обществу сохранять на каждом индивидууме от нескольких тысяч до нескольких десятков тысяч долларов ежегодно.

Такой персонализированный мониторинг позволяет обеспечивать превентивную защиту организма (в особенности в детском возрасте) в условиях запредельных нагрузок или сопряженных с действием агрессивных факторов, или факторов психологического прессинга, наделяя субъект особой устойчивостью к действию вышеуказанных факторов, помогая преодолевать определенные биологические пороги и избегая при этом рецепцию негативных факторов внешней среды. Соответственно в совокупности это обеспечит формирование у субъекта (матери, отца, ребенка) адаптационной приспособленности к атакам со стороны окружающей среды, способствуя существенному продлению периода активной и высокопродуктивной творческой жизни. Таким образом, внедрение в практику стратегических (наукоемких) отраслей национальной экономики, а также силовых министерств и ведомств технологий и ресурсов персонализированной медицины (и педиатрии в частности) позволит сохранять национальный ресурс, с одной стороны, и бесценный кадровый потенциал из лиц, находящихся в режиме превентивного мониторинга — с другой [15, 16].

Процесс внедрения технологий персонализированной медицины в репродуктологическую и педиатрическую практику требует радикальной модернизации самого способа обслуживания вышеуказанных пациентов или лиц из групп риска (пары, планирующие беременность; беременные женщины, дети и подростки). Речь идет о создании «многоуровневой и ориентируемой на объект интереса (например, ребенок или беременная женщина) системы оказания медицинской помощи», которая предполагает целевой рост объема новой генерации услуг на амбулаторно-поликлиническом этапе, а также расслоение универсальной стационарной помощи по принципу *персонализации*.

Решение этой сложной задачи во многом будет зависеть от союза врача и обслуживающих врача производственно-технологических комплексов — по сути, технопарков принципиально нового поколения. Такого рода глобальная реструктуризация наукоемких сегментов экономики потребует тесного сотрудничества различных организаций (исследовательских институтов, университетов, больниц, компаний-поставщиков технологий и т.д.). Эти тенденции уже набирают силу.

Наблюдается и рост доли превентивно-профилактических средств в общей структуре разрабатываемых и производимых биофарминдустрией лекарств. Одновременно с этим увеличивается число процедур раннего диагностического обследования как в количественном, так и в качественном составе.

Модель «врач–здоровый человек» в рамках программ персонализированной медицины (в частности, за счет семейных или корпоративных заказов) позволила бы переориентировать систему финансирования с затратной схемы на смешанные, в которых обязательными участниками могли бы стать внебюджетные источники. Большое значение для развития медицинского бизнеса будут иметь профилактические программы по управлению собственным здоровьем, направленные на комплексное удовлетворение потребностей участников рынка.

При этом коммерциализуемость программ персонализированной медицины и персонализированной педиатрии в частности, является весьма высокой, причем при социальной ориентированности программы финансово прозрачны, а нефинансовые риски предельно минимизированы. Ни сама модель персонализированной медицины, ни связанные с ней проекты не требуют высоких затрат на вхождение в отрасль и не предполагают серьезного противодействия ни со стороны конкурентов (ввиду их отсутствия на данном этапе), ни со стороны органов власти (ввиду их прямой заинтересованности в успехе проекта) [3, 5, 6]. Эта модель рассчитана на плотное взаимодействие с государственными органами власти, а также малым и средним бизнесом (включая страховые компании). Проведенное нами виртуальное сегментирование позволило предложить две модели целевых сегментов – для центров персонализированной медицины и персонализированной педиатрии на полностью платной основе и для центров с частичной оплатой из государственного бюджета в рамках новой политики государственного и частного партнерств. Видимые результаты можно будет оценить через 10–15 лет, но положительный результат очевиден уже сейчас.

Вместе с тем идеи персонализированной меди-

цины и персонализированной педиатрии сегодня не могут быть реализованы среди всех групп населения страны, ибо в силу своей большой ресурсоемкости персонализированный подход требует больших финансовых вливаний, в том числе со стороны пациента. Поэтому без государственной и гражданской поддержки подобная идея останется без должного внимания, несмотря на всю свою перспективность и социальную направленность.

Сегодня становится очевидным, что стране и обществу необходима принципиально новая медицинская научно-практическая школа как для формирования ученых-исследователей и врачей-специалистов нового поколения, так и для широкого распространения инновационного системного мышления. Последнее приобретает особое значение в связи с переходом здравоохранения и страны в целом на инновационный путь развития, что следует из Концепции развития здравоохранения Российской Федерации.

Мы находимся на грани глобальных перемен, которые иллюстрируют переход от системы здравоохранения, ориентированной на лечение заболеваний, к системе, сосредоточенной на защите индивидуального здоровья путем управления здоровьем собственным. Не исключено, что следующие поколения будут говорить о XXI веке как о времени, когда лечение стало превентивным и персонифицированным, а его результаты – предсказуемыми и гарантированными. Остается лишь надеяться, что государственная политика в сфере охраны здоровья и современный мир будут разумны, однако цивилизованному обществу предстоит четко обозначить свою позицию по отношению к тому, что уже происходит и будет происходить в рамках практического использования достижений персонализированной медицины в целом и персонализированной педиатрии в частности.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Milewicz D.M., Regalado E.S.* Use of genetics for personalized management of heritable thoracic aortic disease: how do we get there? J Thorac Cardiovasc Surg 2015; 149 (2 Suppl): 3–5/. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.070
2. *Agboola S.O., Ball M., Kvedar J.C., Jethwani K.* The future of Connected Health in preventive medicine. QJM 2013; 106 (9): 791–794/. DOI: https://doi.org/10.1093/qjmed/hct088
3. *Jakka S., Rossbach M.* An economic perspective on personalized medicine. HUGO J 2013; 7: 1. DOI:10.1186/1877-6566-7-1
4. *Phillips K.A., Sakowski J.A., Trosman J., Douglas M.P., Liang S.-Y., Neu-mann P.* The economic value of personalized medicine tests: what we know and what we need to know. Genet Med 2014; 16 (3): 251–257.
5. *Сучков С., Ридинг С., Роуз Н., Ноткинс Э., фон Геррат М., Криден Д.* Трансляционная медицина – миф или реальность? Ремедиум 2013; 6: 8–15. [Suchkov S., Riding C., Rouz N., Notkins Je., fon Gerrat M., Kriden D. Translational medicine – myth or reality? Remedium 2013; 6: 8–15. (in Russ)]
6. *Suchkov S., Herrera A.S.* The role of human photosynthesis in predictive, preventive and personalized medicine. EPMA J 2015; 5 (Suppl 1): A146.
7. *Neumann P.J., Fang C.H., Cohen J.T.* 30 years of pharmaceutical cost-utility analyses: growth, diversity and methodological improvement. Pharmacoeconomics 2009; 27: 861–872.
8. PPPM (Predictive, Preventive and Personalized Medicine) as a New Model of the National and International Healthcare Services and Thus a Promising Strategy to Prevent a Disease: From Basics to Practice. Inter J Clin Med 2014, 5 (14): 855–870. DOI:10.4236/ijcm.2014.514115
9. *Godfrey C., Stewart D., Gossop M.* 2004. Economic analysis of costs and consequences of the treatment of drug misuse: 2-year outcome data from the National Treatment Outcome Research Study (NTORS). Addiction 2004; 99: 697–707. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2004.00752.x
10. *Jarrett J., Mugford M.* Genetic health technology and economic evaluation. A critical review. Applied Health Economics and Health Policy 2006; 5 (1): 27–35.
11. *Phillips K.A., Sakowski A.J., Trosman J., Douglas M.P., Liang S.Y., Neumann P.* The economic value of personalized medicine tests: what we know and what we need to know. Genet Med 2014; 16: 251–257. DOI: 10.1038/gim.2013.122.
12. *Phillips K.A., Sakowski J.A., Liang S.Y. et al.* Economic Perspectives on Personalized Health Care and Prevention. Forum for Health Economics and Policy 2013; 16: (2): 57–86.
13. *Grosse S.D., Wordsworth S., Payne K.* Economic Methods for Valuing the Outcomes of Genetic Testing: Beyond Cost-Effectiveness Analysis. Genetics in Medicine 2008; 10: (9): 648–655. DOI:10.3390/healthcare3041133
14. *Lorgelly P.K., Lawson K.D., Fenwick E.A.L., Briggs A.H.* Outcome Measurement in Economic Evaluations of Public Health Interventions: a Role for the Capability Approach? Inter J Environ Res Publ Health 2010; 7: 2274–2289. DOI:10.3390/ijerph7052274
15. *Driscoll T., Nelson D.I., Steenland K., Leigh J., Concha-Barrientos M., Fingerhut M., Prüss-Ustün A.* The global burden of disease due to occupational carcinogens. Am J Ind Med 2005; 48: 419–431. DOI: 10.1002/ajim.20209
16. Indoor air pollution: national burden of disease. Geneva, World Health Organization, 2007 (http://www.who.int/indoorair/publications/indoor_air_national_burden_estimate_revised.pdf, accessed 8 July, 2009).

Поступила 25.05.17

Received on 2017.05.25

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Механизмы резистентности к иммуносупрессивной терапии у пациентов с нефротическим синдромом

С.Л. Морозов, В.В. Длин, А.Р. Садыков, А.С. Воронкова, В.С. Сухоруков

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Mechanisms of resistance to immunosuppressive therapy in patients with nephrotic syndrome

S.L. Morozov, V.V. Dlin, A.R. Sadykov, A.S. Voronkova, V.S. Sukhorukov

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University

Приводится современный взгляд на механизмы резистентности к иммуносупрессивной терапии у пациентов с нефротическим синдромом. Актуальность проблемы обусловлена тем, что в большинстве случаев молекулярная основа стероидрезистентного нефротического синдрома неизвестна. Это вызвало необходимость изучения фармакокинетических, динамических и генетических аспектов иммуносупрессивных препаратов, используемых для лечения нефротического синдрома. Рассматриваются механизмы и причины возникновения резистентности к основным применяемым иммуносупресивным препаратам. Обсуждается возможность генотипирования пациентов с нефротическим синдромом до начала лечения, что в перспективе позволит учитывать генотипические особенности больных для назначения оптимальных персонализированных схем иммуносупрессивной терапии.

***Ключевые слова**: дети, молекулярная нефропатология, нефротический синдром, почки, ДНК, РНК, секвенирование NGS, персонализированная терапия, такролимус, циклоспорин, преднизолон.*

***Для цитирования:** Морозов С.Л., Длин В.В., Садыков А.Р., Воронкова А.С., Сухоруков В.С. Механизмы резистентности к иммуносупрессивной терапии у пациентов с нефротическим синдромом. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 19–24. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–19–24*

The present article provides a modern look at the main mechanisms of resistance to immunosuppressive therapy in patients with nephrotic syndrome. The urgency of the problem is because, in most cases, the molecular basis of steroid-resistant nephrotic syndrome is not known, which has now led to the study of the pharmacokinetic, dynamic and genetic aspects of immunosuppressive drugs used to treat nephrotic syndrome, as well as the possibility of genotyping before treatment. The article deals with mechanisms and causes of resistance to the main immunosuppressive drugs used to treat nephrotic syndrome, which fully reflects the need for further study of pharamcogenomics and pharmacokinetics of this disease. We also consider the possibility of genotyping before treatment, which in the long term will allow us to take into account the patient's genotypic characteristics for the purpose of prescribing optimal regimens for immunosuppressive therapy and for carrying out a personalized therapy for nephrotic syndrome.

***Key words:** children, molecular nephropathology, nephrotic syndrome, kidneys, DNA, RNA, next-generation sequencing, personalized therapy, tacrolimus, cyclosporine, prednisolone.*

***For citation:** Morozov S.L., Dlin V.V., Sadykov A.R., Voronkova A.S., Sukhorukov V.S. Mechanisms of resistance to immunosuppressive therapy in patients with nephrotic syndrome. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 19–24 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–19–24*

Нефротический синдром представляет собой клинический симптомокомплекс, характеризующийся массивной протеинурией, гипоальбуминемией, отеками и гиперлипидемией. Основу лечения нефротического синдрома на протяжении 50 лет составляет глюкокортикоидная терапия, однако более чем у 20% пациентов развивается резистентность или зависимость к стандартной терапии стероидами. Большинство таких пациентов страдают фокально-сегментарным гломерулосклерозом, который служит одной из ведущих причин развития терминальной почечной недостаточности [1].

Наряду со стероидной терапией, в последние десятилетия широкое распространение получили такие препараты, как циклоспорин, такролимус, мофетила микофенолат, которые стали своеобразным «краеугольным камнем» иммуносупрессивной терапии не только стероидрезистентного и стероидзависимого нефротического синдрома. Кроме того, эти лекарственные средства широко используются в транс-

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Морозов Сергей Леонидович — к.м.н., научн. сотр. отдела наследственных и приобретенных болезней почек Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Длин Владимир Викторович — д.м.н., проф., зав. отделом наследственных и приобретенных болезней почек Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева orcid.org/0000-0002-3050-7748

Садыков Арсений Русланович — научн. сотр. лаборатории общей патологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Воронкова Анастасия Сергеевна — ординатор ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Сухоруков Владимир Сергеевич — д.м.н., проф., зав. лабораторией общей патологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева orcid.org/0000-0002-0552-6939

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

плантологии, что позволило в значительной степени повысить выживаемость пациентов [2].

В большинстве случаев молекулярная основа стероидрезистентного нефротического синдрома остается неизвестной, что в настоящее время обусловило интенсивное изучение фармакокинетических, динамических и генетических аспектов иммуносупрессивных препаратов, используемых для лечения нефротического синдрома. Рассматривается возможность генотипирования до начала лечения [1]. Подобный подход со временем позволит минимизировать возникновение таких нежелательных явлений, как нефротоксичность, гепатотоксичность и др., что в конечном счете позволит разработать схемы персонализированной терапии.

Роль и структура глюкокортикоидных рецепторов. Рецепторы к глюкокортикоидам принадлежат к надсемейству ядерных рецепторов и в значительной степени представлены в подоцитах. Ген *GCCR*, кодирующий рецепторы глюкокортикоидов, находится на хромосоме 5, в регионе 5q31-32 и включает в себя 10 экзонов [3], среди которых экзоны 2–9 кодируют белок, а экзон 1, наряду с 5'-нетранслируемой областью, играет важную роль в специфической экспрессии гена *GCCR* [3, 4]. В настоящее время хорошо известно, что разные варианты сплайсинга и модификаций приводят к образованию различных полипептидов, в связи с чем глюкокортикоидный рецептор NR3C1 имеет несколько изоформ, таких как GRα, GRβ, GRγ, GRA и *GRP*, из которых две последние, как полагают, связаны со стероидрезистентностью [5, 6].

Каждая из изоформ рецепторов глюкокортикоидов несет определенную функцию и может оказывать влияние на чувствительность к стероидной терапии. Так, мРНК рецепторов глюкокортикоидов имеет восемь сайтов инициации трансляции, вследствие чего выделяют восемь изоформ GRα (GRαA, B, C1–3 и D1–3). Причем GRα является единственным известным рецептором, который связывается с глюкокортикостероидами посредством мультибелкового комплекса (HSP90, hsp70, FKBPs, Cyp-40 и p23) в цитоплазме клетки, что помогает рецептору поддерживать высокое сродство с глюкокортикостероидами. Немаловажным является способность GRα интерферировать с генами, продуцирующими провоспалительные факторы, особенно нуклеарный (ядерный) фактор NF-κβ и транскрипционный фактор AP-1 [2, 5, 6].

Также описана роль GRβ, который отличается от GRα наличием хвоста из 50 аминокислот, что не дает этому рецептору связывать глюкокортикостероиды [2]. Преобладание изоформ рецепторов GRβ в результате их избыточной экспрессии может приводить к нарушению баланса GRα / GRβ, что в итоге является причиной формирования гормонорезистентности у больных с нефротическим синдромом [2].

Молекулярная роль подоцитов. Изменения в молекулярной структуре подоцитов, затрагивающие щелевидную мембрану, являются особенно важными в обеспечении функции клубочкового фильтрационного барьера. Как показали многочисленные исследования, изменения щелевидной мембраны подоцитов на ультраструктурном уровне приводят к стероидрезистентности при идиопатическом нефротическом синдроме, обусловленном мутациями в генах *NPHS1*, *NPHS2*, *ACTN4*, *CD2AP*, *TRPC6*, *PLCεl*, *MOY1E* и *IFN2*. Кроме того, молекулярные изменения связаны с активацией транскрипции генов *WT1* и *LMXlB* [2].

Следует подчеркнуть, что эти гены могут подвергаться различным мутациям, в том числе в гомозиготном и гетерозиготных вариантах: миссенс, нонсенс, сдвиг рамки считывания, мутации сайтов сплайсинга. Мутации ведут к структурным и функциональным аномалиям в кодируемых белках, таким образом приводя к повреждению структуры подоцитов [2]. В качестве примера можно рассмотреть несколько основных генов, мутация в которых может приводить к стероидрезистентности.

Ген NPHS1 расположен на хромосоме 19, в регионе 19q13.1 и включает в себя 29 экзонов. Этот ген кодирует экспрессию белка нефрина, который преимущественно локализуется между ножками подоцитов и играет одну из ключевых ролей в передаче сигналов между ними [2]. Мутации *NPHS1* приводят к аутосомно-рецессивному врожденному нефротическому синдрому «финского типа». Заболевание клинически проявляется массивной протеинурией, отеками и стероидрезистентностью [2, 7, 8]. На сегодняшний момент описано более 176 мутаций гена *NPHS1* и, как показало исследование, проведенное у 42 пациентов с нефротическим синдромом «финского типа», стероидрезистентность наблюдалась не у всех больных. Так, два пациента с этим заболеванием были чувствительны к стероидной терапии, при этом у них имела место компаунд-гетерозиготность, включающая нонсенс-мутацию в экзоне 10 и миссенс-мутации в экзоне 24. A. Kitamura [8] сообщил о двух пациентах со сложными гетерозиготными миссенс-мутациями (C256R и V822M), у которых ремиссия была достигнута без применения иммуносупрессивной терапии. S. Heeringa и соавт. [10] показали, что тяжесть фенотипа нефротического синдрома финского типа всецело зависит от типа мутаций гена *NPHS1*. Примерно в 15% случаев мутации Finmajor и Finminor приводят к отсутствию экспрессии нефрина на щелевидной мембране подоцита, тем самым обусловливая стероидрезистентность. Тогда как в 75% случаев миссенс-мутации ведут к образованию дефектного белка нефрина, при этом пациенты демонстрируют чувствительность к стероидной терапии.

Ген NPHS2 расположен на длинном плече хромосомы 1 (lq25-q31) и включает в себя восемь экзонов, кодирующих интегральный мембранный белок подоцин, который образует гомоолигомерный комплекс, локализованный в липидных рафтах плазматической

мембраны ножек подоцитов [11]. Липидные рафты плазматической мембраны содержат множество сигнальных молекул трансдукции между нефрином, CD2AP и подоцином, поэтому при возникновении мутации *NPHS2* нарушается распределение нефрина и других ключевых белков в подоцитах [11]. Впервые о мутациях *NPHS2* у детей с аутосомно-рецессивным семейным врожденным нефротическим синдромом сообщалось в 2000 г. При дальнейшем изучении установлено, что 10–28% случаев врожденного нефротического синдрома обусловлены мутациями гена подоцина и почти все пациенты с двумя рецессивными мутациями гена *NPHS2* резистентны к стероидной терапии [2].

Как было сказано выше, различные генотипы могут определять тяжесть течения заболевания и ответ на стероидную терапию. A. Kitamura и соавт. [9] привели клиническое наблюдение пациента, имеющего компаунд-гетерозиготность по мутациям R168C и P271La гена *NPHS2*, легкое течение болезни и положительный ответ на стероидную терапию.

Описанные выше мутации охватывают лишь малую часть генов, изменения в которых могут приводить к стероидрезистентности. Безусловно, при обследовании подобных пациентов генетическая диагностика обязательна прежде всего для определения витального и семейного прогноза. В то же время не меньший интерес и клиническую важность представляет изучение фармакокинетических, динамических и генетических аспектов иммуносупрессивных препаратов (циклофосфамид, циклоспорин, такролимус, мофетила микофенолат и др.), используемых для лечения нефротического синдрома.

Ингибиторы кальциневрина. Одними из основных лекарственных средств, используемых в терапии нефротического синдрома, являются циклоспорин и такролимус. Оба этих препарата относятся к группе ингибиторов кальциневрина, основной механизм действия которых связан с ингибированием кальцийзависимой фосфатазы — кальциневрина, что в результате приводит к подавлению активации Т-лимфоцитов путем блока транскрипции и выработки в Т-хелперах 1-го и 2-го типов ранних цитокинов [12, 13]. Циклоспорин и такролимус обычно назначаются внутрь, они обладают высокой липофильностью, поэтому легко проникают через клеточные мембраны; их биодоступность, как правило, составляет около 25%.

Первоначально метаболизм препаратов происходит в энтероцитах посредством изоферментов CYP3A, CYP3A4 и CYP3A5. При этом для метаболизма такролимуса наиболее значимым является изофермент CYP3A5. Отмечено, что если реакции метаболизма проходят с участием CYP3A4, имеет место снижение его эффективности [14]. В отличие от такролимуса, циклоспорин в основном метаболизируется изоферментами CYP3A4, CYP3A, CYP3A7 и CYP3A43. Однако участие в обмене циклоспорина изофермента CYP3A43 до настоящего времени остается неясным; предполагается, что этот изофермент может играть определенную роль в метаболизме такролимуса [14, 15].

Далее, при выходе из кишечника метаболизм препаратов происходит в печени, где в их обмене участвуют уже основные изоферменты CYP3A4 и CYP3A5 [15]. При выходе из печени в системный кровоток циклоспорин и такролимус активно связываются с эритроцитами. Только не связанный препарат способен в лимфоцитах оказать свое непосредственное иммуносупрессивное действие.

При метаболизме такролимуса как в печени, так и в кишечнике под воздействием изоферментов CYP3A4 и CYP3A5 образуется до 15 метаболитов. Наиболее распространенным является «*13-O-demethyl-tacrolimus*», который, наравне с такролимусом, также дает иммуносупрессивный эффект и обладает большей (примерно на одну десятую) активностью, чем такролимус [16]. При метаболизме циклоспорина образуется около 25 метаболитов, из них основными являются AM1 и AM9, которые преобразуются под воздействием изофермента CYP3A4 в результате гидроксилирования, и AM4N, образующийся в результате N-деметилирования. CYP3A5 участвует в трансформации препарата только в AM9. В настоящее время все метаболиты изучены, AM1 имеет самую высокую иммуносупрессивную активность: в одном из исследований сообщалось, что его активность достигает порядка 80% всех метаболитов циклоспорина [17].

Большинство фармакогенетических исследований по такролимусу и циклоспорину были основаны на эффектах вариантов генов *CYP3A4*, *CYP3A5* и *ABCB1*, кодирующих основные ферменты и транспортеры, участвующие в метаболизме препаратов. Однако в некоторых исследованиях изучалось влияние гена *NR1I2*, который регулирует экспрессию множества генов, в том числе *CYP3A* и *ABCB1* [1, 18]. Не меньший интерес представляет изучение влияния гена *POR*, который кодирует CYP450-оксидоредуктазу — белок, ответственный за перенос электронов от никотинамидадениндинуклеотидфосфата (NADPH) к CYP450 [1].

В таблице показано большинство фармакогенетических вариантов, связанных с метаболизмом циклоспорина и такролимуса. В качестве примера можно рассмотреть несколько основных генов и их полиморфизмов, определяющих метаболизм такролимуса и циклоспорина.

CYP3A5. Различные вариации в гене *CYP3A5* показали наибольшую связь с фармакогенетикой такролимуса. В частности, установлено, что *CYP3A5*3* rs776746 в 3-м интроне гена является одним из самых значимых предикторов, определяющих дозировку такролимуса [1]. Гомозиготность по аллелю G *CYP3A5*3* связана с рядом фармакологических ответов на такролимус, включая увеличение концентра-

Таблица. ***Генетические варианты, ассоциированные с фармакогенетикой циклоспорина и такролимуса [1]***
Table. ***Genetic variants associated with pharmacogenetics of cyclosporine and tacrolimus [1]***

Ген	Вариант	Референсный номер однонуклеотидной замены	Влияние гена на белок
CYP3A5	*CYP3A5*3* *CYP3A5*6* *CYP3A5*7*	rs776746 rs10264272 rs41303343	Нефункциональный белок То же То же
CYP3A4	*CYP3A4*1Ba* *CYP3A4*18b* *CYP3A4*22*	rs2740574 rs28371759 rs35599367	Увеличение транскрипции гена Может повышать активность ферментов Снижение уровня мРНК, снижение ферментативной активности
ABCB1	*3435C > T* *2677G > T/A* *1236C > T*	rs1045642 rs2032582 rs1128503	Уменьшение экспрессии и функции белка В настоящее время не известно То же
NR1I2	*8055C > T*	rs2276707	То же
POR	*POR*28*	rs1057868	Может модифицировать взаимодействие POR-цитохрома
CYP2C8	*CYP2C8*3*	rs11572080	Сниженная активность ферментов
CYP3A7	*CYP3A7*1C*	—	Увеличенная экспрессия мРНК
TGFB1	*29 T > C* *74 G > C*	rs1800470 rs1800471	Повышенная концентрация белка в сыворотке В настоящее время неизвестно
PPIA (циклоспорин А)	*– 11C > G*	rs8177826	Увеличенная экспрессия гена

ции (C0 / D), уменьшение дозы и уменьшение перорального клиренса [19].

Аллель * 3 влияет на уровень белка CYP3A5, создавая критический сайт сплайсинга в пределах интрона, что приводит к изменению сплайсинга мРНК и в конечном счете к преждевременному стоп-кодону и нефункциональному белку. Пациенты, гомозиготные по аллелю * 3, не экспрессируют CYP3A5 [15]. Это снижение ферментативной активности приводит к уменьшению потребности в дозе — такие пациенты нуждаются в более низких среднесуточных дозах примерно на 0,05 мг/кг [19]. Помимо *CYP3A5*3,* обнаружены и другие полиморфизмы, встречающиеся гораздо реже, которые влияют на фармакокинетику и приводят к синтезу нефункционального белка rs10264272 (*CYP3A5 * 6*) и rs41303343 (*CYP3A5 * 7*); такие пациенты также нуждаются в более низких среднесуточных дозах такролимуса [20].

CYP3A4. Полиморфизмы этого гена rs2740574 (*CYP3A4*1B*) и rs35599367 (*CYP3A4*22*) в ряде исследований продемонстрировали ассоциацию с дозировкой циклоспорина [21]. Кроме того, носители аллеля * 1B имели концентрацию такролимуса на 35% ниже (с поправкой на кривую концентрации) по сравнению с гомозиготами по мажорному аллелю * 1. При исследовании гаплотипов установлено, что комбинации *CYP3A4 * 1B* и *CYP3A5 * 3* также влияют на фармакокинетику такролимуса. Показано, что носителями *CYP3A4*22* требуется уменьшение среднесуточной дозировки на 33%, так как они имеют сниженный уровень экспрессии мРНК и активность фермента у них по сравнению с нормальными гомозиготами достаточно низкая [21, 22].

ABCB1. Большой интерес представляют ассоциации между фармакокинетикой такролимуса и вариациями гена *ABCB1.* В ретроспективном исследовании с участием 81 пациента после трансплантации почки продемонстрировано, что гомозиготами по Т-аллелю rs1128503 (1236C>T) и rs2032582 (2677G>T/A) требуется более высокая дозировка такролимуса через 1 мес после начала его приема по сравнению с гомозиготами по мажорному варианту [23]. Так, носители Т-аллели варианта 2677G>T/A (rs2032582) имели на 55% более высокую дозировку с поправкой на концентрацию, а носители Т-аллели варианта 1236C>T (rs1128503) имели на 45% более высокую дозу такролимуса с поправкой на концентрацию [23].

В другом исследовании, проведенном с участием 83 пациентов, перенесших трансплантацию легкого, обнаружено, что носители Т-аллеля варианта 2677G>T/A (rs2032582) также нуждались в более высокой дозе по сравнению с гомозиготами по мажорному варианту [24].

Дальнейший анализ гаплотипов у пациентов с почечными трансплантатами показал, что для носителей полиморфизмов rs1045642, rs2032582 и rs1128503 требовались более высокие суточные дозы такролимуса. Продемонстрировано, что эти три аллеля находятся в сильном неравновесном сцеплении друг с другом, поэтому до некоторой степени неясно, какой из них определяет подобные эффекты [25].

Мофетила микофенолат. Еще одним препаратом, используемым в терапии нефротического синдрома у детей, служит мофетила микофенолат, который является морфолиноэтиловым эфиром микофеноловой кислоты, продуцируемой грибами *Penicillium*

stoloniferum. Основное действие мофетила микофенолата — нарушение синтеза гуанозиновых нуклеотидов, что приводит к ингибированию инозинмонофосфатдегидрогеназы и тем самым к угнетению пролиферации Т- и В-лимфоцитов, а также продукции антител. В настоящее время данных относительно фармакогенетики мофетила микофенолата представлено немного, известно только об одном исследовании, проведенном у пациентов с гломерулонефритом [26]. Для оценки фармакокинетики мофетиловой кислоты было изучено влияние влияния ряда полиморфизмов *UGT1A7*, *UGT1A9*, *UGT2B7* и *ABCB1* на фармакокинетику мофетиловой кислоты. В ходе исследования показано, что повышенная экспозиция и снижение почечного клиренса микофенольной кислоты обнаружены у пациентов, несущих вариант 802C>T в гене *UGT2B7*, а пациенты, гетерозиготные по полиморфизму 622T>C гена *UGT1A7*, отличались увеличенным оральным клиренсом и уменьшением максимальной концентрации препарата в плазме [26].

Ритуксимаб. Ритуксимаб — химерное моноклональное антитело к антигену CD20, которое ингибирует CD20-опосредованную пролиферацию и дифференцировку В-клеток, что приводит к истощению общего пула этих клеток. Первоначально лекарство применялось при лечении В-клеточной неходжкинской лимфомы, а в настоящий момент используется при лечении многих аутоиммунных заболеваний. На сегодняшний день известно о нескольких фармакогенетических исследованиях ритуксимаба. В гене *TGFβ1* выявлен полиморфизм rs1800470, и пациенты с генотипом CT намного лучше отвечали на терапию ритуксимабом [27]. Другой полиморфизм rs1800471 в данном гене также ассоциирован с ответом на ритуксимаб. Все носители генотипа GC отвечали на терапию ритуксимабом, в то время как тот же показатель среди носителей генотипа GG составил 63% [27]. Другой известный полиморфизм, изменяющий ответ на ритуксимаб, по сравнению с мажорным аллелем — rs376991 гена *FCGR3A*. Носителям генотипа TT требовалась в 10 раз большая доза, чем носителям генотипов CT или CC [28].

Циклофосфамид. Циклофосфамид широко применяется в химиотерапии, благодаря своиму цитотоксическому действию. Кроме того, препарат дает иммуносупрессивный эффект, поэтому используется при лечении нефротического синдрома. Циклофосфамид подавляет преимущественно В-лимфоциты. Основной механизм действия — алкилирование гуанина, вследствие чего нарушается транскрипция, что, в свою очередь, приводит к клеточной смерти. Циклофосфамид метаболизируется в печени с помощью цитохрома P450. Основные активные компоненты — фосфорамид мустард и акролеин. Показано, что пациенты с полиморфизмом *CYP2B6*6* имели более низкий клиренс циклофосфамида в сравнении с гомозиготой по дикому типу.

Заключение

Таким образом, активное развитие методов молекулярной диагностики заболеваний почек открывает новые возможности и подходы к иммуносупрессивной терапии нефротического синдрома у детей. Дальнейшее изучение влияния фармакогеномики на фармакокинетику основных препаратов, используемых в терапии гломерулонефрита, а также возможность генотипирования до начала лечения в перспективе позволят учитывать генотипические особенности пациента для назначения оптимальных схем иммуносупрессивного лечения и проведения персонализированной терапии нефротического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Julia M.B., Christine E.S., Raman V.* PharmGKB summary: cyclosporine and tacrolimus pathways. Pharmacogenet Genomics 2013; 23(10): 563–585. DOI: 10.1097/FPC.0b013e328364db84.
2. *Ruochen C., Aihua Z.* Mechanisms of Glucocorticoid Resistance in Idiopathic Nephrotic Syndrome. Kidney Blood Press Res 2013; 37: 360–378. DOI: 10.1159/000350163.
3. *Encio I.J., Detera-Wadleigh S.D.* The genomic structure of the human glucocorticoid receptor. J Biol Chem 1991; 266: 7182–7188. PMID: 1707881.
4. *Tang Y., Getzenberg R.H., Vietmeier B.N., Stallcup M.R., Eggert M., Renkawitz R., DeFranco D.B.* The DNA-binding and tau2 transactivation domains of the rat glucocorticoid receptor constitute a nuclear matrix-targeting signal. Mol Endocrinol 1998; 12: 1420–1431. DOI: 10.1210/mend.12.9.0169.
5. *Zhou J., Cidlowski J.* The human glucocorticoid receptor: One gene, multiple proteins and diverse responses. Steroids 2005; 70: 407–417. DOI: 10.1016/j.steroids.2005.02.006.
6. *Duma D., Jewell C.M., Cidlowski J.A.* Multiple glucocorticoid receptor isoforms and mechanisms of posttranslational modification. J Steroid Biochem Mol Biol 2006; 102: 11–21. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2006.09.009.
7. *Patari-Sampo A., Ihalmo P., Holthofer H.* Molecular basis of the glomerular filtration: nephrin and the emerging protein complex at the podocyte slit diaphragm. Ann Med 2006; 38: 483–492. DOI: 10.1080/07853890600978149.
8. *Schoeb D.S., Chernin G., Heeringa S.F., Matejas V., Held S., Vega-Warner V., Bockenhauer D., Vlangos C.N. et al.* Nineteen novel NPHS1 mutations in a worldwide cohort of patients with congenital nephrotic syndrome (CNS). Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 2970–2976. DOI: 10.1093/ndt/gfq088.
9. *Kitamura A., Tsukaguchi H., Hiramoto R., Shono A., Doi T., Kagami S., Iijima K.* A familial childhood-onset relapsing nephrotic syndrome. Kidney Int 2007; 71: 946–951. DOI: 10.1038/sj.ki.5002110.
10. *Heeringa S.F., Vlangos C.N., Chernin G., Hinkes B., Gbadegesin R., Liu J., Hoskins B.E., Ozaltin F., Hildebrandt F.* Thirteen novel NPHS1 mutations in a large cohort of children with congenital nephrotic syndrome. Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 3527–3533. DOI: 10.1093/ndt/gfn271.
11. *Horinouchi I., Nakazato H., Kawano T. and et al.* In situ evaluation of podocin in normal and glomerular diseases. Kidney Int 2003; 64: 2092–2099. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00303.x

12. *Kapturczak M.H., Meier-Kriesche H.U., Kaplan B.* Pharmacology of calcineurin antagonists. Transplant Proc 2004; 36: 25S–32S. DOI: 10.1007/s40265-017-0746-9.
13. *Grimm M., Rinaldi M., Yonan N.A., Arpesella G., Arizon Del Prado J.M., Pulpon L.A. et al.* Superior prevention of acute rejection by tacrolimus vs. cyclosporine in heart transplant recipients — a large European trial. Am J Transplant 2006; 6: 1387–1397. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2006.01300.x.
14. *Dai Y., Hebert M.F., Isoherranen N., Davis C.L., Marsh C., Shen D.D. et al.* Effect of CYP3A5 polymorphism on tacrolimus metabolic clearance in vitro. Drug Metab Dispos 2006; 34:836–847. DOI: 10.1124/dmd.105.008680.
15. *Kolars J.C., Awni W.M., Merion R.M., Watkins P.B.* First-pass metabolism of cyclosporin by the gut. Lancet 1991; 338: 1488–1490. PMID: 1683920.
16. *Alak A.M., Moy S.* Biological activity of tacrolimus (FK506) and its metabolites from whole blood of kidney transplant patients. Transplant Proc 1997; 29: 2487–2490. PMID: 9270821.
17. *Copeland K.R., Yatscoff R.W., McKenna R.M.* Immunosuppressive activity of cyclosporine metabolites compared and characterized by mass spectroscopy and nuclear magnetic resonance. Clin Chem 1990; 36: 225–229. PMID: 2137384.
18. *Hubbard P.A., Shen A.L., Paschke R., Kasper C.B., Kim J.J.* NADPH cytochrome P450 oxidoreductase. Structural basis for hydride and electron transfer. J Biol Chem 2001. DOI: 10.1074/jbc.M101731200.
19. *Tang H.L., Xie H.G., Yao Y., Hu Y.F.* Lower tacrolimus daily dose requirements and acute rejection rates in the CYP3A5 nonexpressers than expressers. Pharmacogenet Genomics 2011; 21: 713–720. DOI: 10.1097/FPC.0b013e32834a48ca.
20. *Santoro A., Felipe C.R., Tedesco-Silva H., Medina-Pestana J.O., Struchiner C.J., Ojopi E.B. et al.* Pharmacogenetics of calcineurin inhibitors in Brazilian renal transplant patients. Pharmacogenomics 2011; 12: 1293–1303. DOI: 10.2217/pgs.11.70.
21. *Amirimani B., Ning B., Deitz A.C., Weber B.L., Kadlubar F.F., Rebbeck T.R.* Increased transcriptional activity of the CYP3A4*1B promoter variant. Environ Mol Mutagen 2003; 42: 299–305. DOI: 10.1002/em.10199.
22. *Thorp M., DeMattos A., Bennett W., Barry J., Norman D.* The effect of conversion from cyclosporine to tacrolimus on gingival hyperplasia, hirsutism and cholesterol. Transplantation 2000; 69: 1218–1220. PMID: 10762229.
23. *Anglicheau D., Verstuyft C., Laurent-Puig P. et al.* Association of the multidrug resistance-1 gene singlenucleotide polymorphisms with the tacrolimus dose requirements in renal transplant recipients. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 1889–1896. PMID: 12819250.
24. *Zheng H., Zeevi A., Schuetz E., Lamba J., McCurry K., Griffith B.P. et al.* Tacrolimus dosing in adult lung transplant patients is related to cytochrome P4503A5 gene polymorphism. J Clin Pharmacol 2004; 44:.135–140. DOI: 10.1177/0091270003262108.
25. *Grinyo J., Vanrenterghem Y., Nashan B., Vincenti F., Ekberg H., Lindpaintner K. et al.* Association of four DNA polymorphisms with acute rejection after kidney transplantation. Transpl Int 2008; 21: 879–891. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2008.00679.x.
26. *Lamba V., Sangkuhl K., Sanghavi K.* Mycophenolic acid Pathway, Pharmacokinetics/Pharmacodynamics. www.pharmgkb.org/pathway/ PA165964832? Previous Query ¼ mycophenolate. Accessed 24 February 2016. DOI: 10.2217/pgs.15.181.
27. *Kim S.H., Jeong I.H., Hyun J.W., Joung A., Jo H.J., Hwang S.H. et al.* Treatment outcomes with rituximab in 100 patients with neuromyelitis optica: influence of FCGR3A polymorphisms on the therapeutic response to rituximab. JAMA Neurol 2015; 72 (9): 989–995. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.1276.

Поступила 03.04.17

Received on 2017.04.03

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Факторы риска и маркеры развития тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией

Е.В. Попова, Е.Б. Храмова, К.А. Лебедева, Т.Д. Журавлева

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Тюмень, Россия

Risk factors and markers of tubulointerstitial nephritis development in children with oxalate-calcium crystalluria

E.V. Popova, E.B. Khramova, K.A. Lebedeva, T.D. Zhuravleva

Tyumen State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen

Цель исследования: изучить клинико-биохимические факторы риска и маркеры формирования тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Методы. Обследованы 30 детей с тубулоинтерстициальным нефритом, протекавшим на фоне оксалатно-кальциевой кристаллурии. Использованы специальные клинико-лабораторные методы исследований: в эритроцитах и моче определяли устойчивые метаболиты оксида азота — нитриты, а также активность супероксиддисмутазы и альбумин в моче. Проанализированы перинатальный и генеалогический анамнез, возраст дебюта оксалатно-кальциевой кристаллурии и тубулоинтерстициального нефрита, данные ультразвукового исследования органов мочевой системы. Результаты. У детей с тубулоинтерстициальным нефритом в 22% случаев признаки оксалатно-кальциевой кристаллурии предшествовали основному заболеванию. Для тубулоинтерстициального нефрита, протекавшего на фоне обменных нарушений, дебют которых приходился на ранний возраст, характерно латентное течение и минимальные тубулярные нарушения функции почек, формировавшиеся в возрасте 4–11 лет. Заключение. Ведущими факторами в формировании тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией являются отягощенный генеалогический анамнез по наличию мочекаменной болезни у родственников первой и второй степени родства. По результатам специальных методов исследования альбуминурия, низкая активность супероксиддисмутазы в моче, повышенный уровень оксида азота в эритроцитах и моче свидетельствуют о прогрессировании тубулоинтерстициального нефрита и являются маркерами воспалительного процесса.

***Ключевые слова**: дети, оксалатно-кальциевая кристаллурия, тубулоинтерстициальный нефрит, факторы риска, нитриты, супероксиддисмутаза, альбумин в моче.*

***Для цитирования:** Попова Е.В., Храмова Е.Б., Лебедева К.А., Журавлева Т.Д. Факторы риска и маркеры развития тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 25–31. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–25–31*

Research objective: to study the clinical and biochemical risk factors and markers for the formation of tubulointerstitial nephritis in children with oxalate-calcium crystalluria. Methods: 30 children with tubulointerstitial nephritis were examined on a background of oxalate-calcium crystalluria. Special clinical and laboratory methods of research were used: stable metabolites of nitric oxide-nitrites and activity of superoxide dismutase, albumin in urine were determined in erythrocytes and urine. To determine the clinical features of the course and identify risk factors for the development of tubulointerstitial nephritis, we analyzed: perinatal and genealogical anamnesis, the age of debut of oxalate-calcium crystalluria and tubulointerstitial nephritis, and ultrasound data from the organs of the urinary system. Results: In children with tubulointerstitial nephritis, in 22% of cases the signs of oxalate-calcium crystalluria preceded the underlying disease. For tubulointerstitial nephritis, which occurred against the background of metabolic disturbances, whose debut occurred at an early age, a latent course is typical, and minimal tubular kidney dysfunction, formed at the age of 4–11 years. The following clinical and anamnestic factors had the greatest impact on the formation of tubulointerstitial nephritis from a single-factor analysis: a family history with family history and the presence of 2 degrees of kinship of urolithiasis, a threat of termination of pregnancy and gestosis of the first half of pregnancy, hyperechoic inclusions in the renal parenchyma by ultrasound examination of child. In parallel with the processes of antioxidant protection against the background of oxidative stress, there is an increase in the level of metabolites of nitric oxide in the urine, and in combination with albuminuria, an increase in endothelial dysfunction. Conclusion: the leading factors in the formation of tubulointerstitial nephritis in children with oxalate-calcium crystalluria are an aggravated genealogical anamnesis due to the presence of urolithiasis in relatives of the first and second degree of kinship. According to the results of special research methods, albuminuria, low activity of superoxide dismutase in the urine, higher levels of nitric oxide in erythrocytes and urine indicate the progression of tubulointerstitial nephritis and are markers of the inflammatory process.

***Key words:** children, oxalate-calcium crystalluria, tubulointerstitial nephritis, risk factors, nitrites, superoxide dismutase, albumin in the urine.*

***For citation:** Popova E.V., Khramova E.B., Lebedeva K.A., Zhuravleva T.D. Risk factors and markers of tubulointerstitial nefrit development in children with oxalate-calcium crystalluria. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 25–31 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–25–31*

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Попова Екатерина Владимировна — асс. кафедры детских болезней педиатрического факультета Тюменского государственного медицинского университета

Храмова Елена Борисовна — д.м.н., зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета Тюменского государственного медицинского университета

Лебедева Клавдия Алексеевна — к.м.н., доц. кафедры детских болезней педиатрического факультета Тюменского государственного медицинского университета

Журавлева Татьяна Дмитриевна — к.б.н., научн. сотр. отдела научных исследований Тюменского государственного медицинского университета

625023 Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

В детской популяции высока распространенность оксалатно-кальциевой кристаллурии: 70–90% в структуре всех нефропатий, связанных с нарушением метаболизма [1, 2]. По результатам проведенных исследований, частота оксалатно-кальциевой кристаллурии у детей г. Тюмени составляет 15,7% [3].

Критериями диагностики тубулоинтерстициального нефрита ряд авторов рассматривает длительное существование кристаллурии, наличие стойкой микропротеинурии, микроэритроцитурии, абактериальной лейкоцитурии, сопровождающихся нарушениями канальцевых функций почек. В литературе широко обсуждают неблагоприятные трансформации кристаллурии: прогрессирование мембранно-деструктивных изменений, формирование тубулоинтерстициального нефрита с последующим снижением почечной функции и в дальнейшем формированием хронической болезни почек [4, 5]. Несмотря на характерную клиническую картину кристаллурии и специфичность клинико-лабораторных данных, на сегодняшний день отсутствует настороженность врачей в отношении развития тубулоинтерстициального нефрита у детей на фоне персистирующей оксалатно-кальциевой кристаллурии.

Учитывая большую распространенность оксалатно-кальциевой кристаллурии у детей, приоритетным является проведение клинических исследований по определению факторов и маркеров развития тубулоинтерстициального нефрита.

Характеристика детей и методы исследования

Методом продольного ретроспективного анализа выбрано 138 случаев тубулоинтерстициального нефрита у детей, наблюдавшихся в детских поликлиниках г. Тюмени, из них 30 детей имели предшествующую оксалатно-кальциевую кристаллурию. Группу сравнения составили 35 детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией.

Для верификации оксалатно-кальциевой кристаллурии и тубулоинтерстициального нефрита проведено клинико-лабораторное обследование на базе ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», детской консультативной поликлиники. Использованы критерии диагностики оксалатно-кальциевой кристаллурии [1, 4]: оксалатно-кальциевая кристаллурия в анамнезе, повышение осмотической плотности мочи, снижение антикристаллообразующей способности мочи к оксалатам кальция, мочевой синдром (микрогематурия, слабовыраженная протеинурия и/или абактериальная лейкоцитурия). Функциональное состояние почек оценивали по пробе Зимницкого, экскреции с мочой β_2-микроглобулина, скорости клубочковой фильтрации.

Изучались структурно-метаболические изменения в эритроците как универсальной модели цитоплазматической мембраны, отражающей состояние адаптационной функции биомембран организма, и оценивались показатели абактериального воспаления в почках по определению нитритов (устойчивых метаболитов оксида азота) и активности супероксиддисмутазы в моче. Специальные методы исследований выполнены с целью получения дополнительной информации об активности возможного воспалительного процесса в почках, активности антиоксидантной защиты мембран клетки, изменении функции сосудистого эндотелия. Определение нитритов в эритроцитах и моче проведено спектрофотометрическим методом, основанном на классической реакции Грисса, результаты выражены в мкмоль/л [6]. Принцип метода определения активности супероксиддисмутазы в эритроцитах и моче основан на ингибировании (торможении) процесса восстановления нитросинего тетразолия в фотохимической системе рибофлавин — свет — N-N-N-N-тетраэтилендиамин — кислород в присутствии ферментного препарата. Активность фермента оценивали по степени торможения реакции восстановления (% торможения). Определение альбумина в утренней порции мочи выполнено методом турбидиметрии с набором реактивов Biosystems (Испания). Специальные методы исследований проведены в стадию ремиссии тубулоинтерстициального нефрита.

Для определения клинических особенностей течения и выявления факторов риска развития тубулоинтерстициального нефрита были проанализированы: перинатальный и генеалогический анамнез, возраст дебюта оксалатно-кальциевой кристаллурии и тубулоинтерстициального нефрита, данные ультразвукового исследования органов мочевой системы, состояние тубулярных функций почек.

Статистическая обработка результатов исследования проведена в автоматизированной программе «Microsoft Excel» Windows 7, SPSS Statistics 17.0. Критерий значимости составил $p<0,05$.

Результаты

На основании проведенного ретроспективного анализа у 22% из 138 детей в возрасте 11,1±4,8 года с тубулоинтерстициальным нефритом зафиксирована оксалатно-кальциевая кристаллурия. По течению преобладал хронический вариант тубулоинтерстициального нефрита (80%), длительность которого составила в среднем 4,6±2,9 года, с дебютом оксалатно-кальциевой кристаллурии в раннем возрасте (56,7%) и пиком формирования тубулоинтерстициального нефрита в 4–11 лет (40%).

Установлено, что большинство матерей обследуемых детей имели различные варианты патологии беременности. Отягощенность перинатального анамнеза у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией и тубулоинтерстициальным нефритом была зафиксирована в 66,7% случаев. У 36,7 % матерей беременность протекала на фоне угрозы прерывания, у 46,7% — на фоне гестоза первой половины беременности.

У 23,3% патология беременности сочеталась с соматической патологией матери, в том числе 10% случаев приходилось на микробно-воспалительные процессы мочевой системы. В генеалогическом анамнезе у детей с тубулоинтерстициальным нефритом доминировала патология органов мочевой системы, которая выявлена в 80% случаев, в структуре 40% — мочекаменная болезнь и 30% — инфекция мочевой системы у родственников первой и второй степени родства.

С целью верификации диагноза и оценки функционального состояния тубулярного аппарата почек проведены стандартные лабораторно-инструментальные исследования. У 100% обследованных детей подтверждена оксалатно-кальциевая кристаллурия, в 5,7% случаев отмечена смешанная оксалатно-фосфатная кристаллурия. В мочевом осадке у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией абактериальная лейкоцитурия встречалась в 8,6 % случаев, микрогематурия — в 8,6%, следовая протеинурия — в 22,9%. Снижение антикристаллообразующей способности мочи выявлено у 48,6% обследованных.

При одномоментном обследовании у всех детей с тубулоинтерстициальным нефритом встречалась оксалатно-кальциевая кристаллурия, в 60% — смешанная кристаллурия. В мочевом осадке у этих детей в 56,7% отмечена следовая протеинурия (до 0,033 г/л), у 20% — слабовыраженная протеинурия (от 0,1 до 0,5 г/л) и у 53,3% — абактериальная лейкоцитурия. Микрогематурия отмечена у 46,7% детей с тубулоинтерстициальным нефритом, а у 26,7% детей имела место умеренно выраженная гематурия.

При оценке функционального состояния тубулярного аппарата почек у 63,3% детей с тубулоинтерстициальным нефритом по данным пробы Зимницкого отмечено снижение диуреза, при этом олигурия не была зарегистрирована ни в одном случае. На фоне умеренного снижения диуреза в 16,7% случаев отмечалась гипоизостенурия, что свидетельствует о незначительных изменениях функции тубулярного аппарата почек. Значения скорости клубочковой фильтрации, рассчитанные по формуле Schwartz, не были снижены и составили 138,65±4,53 мл/мин на 1,73 м поверхности тела; β_2-микроглобулин в моче был выявлен в следовых количествах.

По данным ультразвукового исследования почек, признаки нефропатии зарегистрированы у 50% детей с тубулоинтерстициальным нефритом (из них у 40% — гиперэхогенность срединных структур), изменения чашечно-лоханочной системы — у 10% больных. Для верификации тубулоинтерстициального нефрита использованы специальные методы исследования.

Как представлено на рис. 1, у детей с тубулоинтерстициальным нефритом, сформированным на фоне оксалатно-кальциевой кристаллурии, отмечалось повышение уровня альбумина в моче (43,2±3,8 мг/л) в сравнении с группой детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией без тубулоинтерстициальных

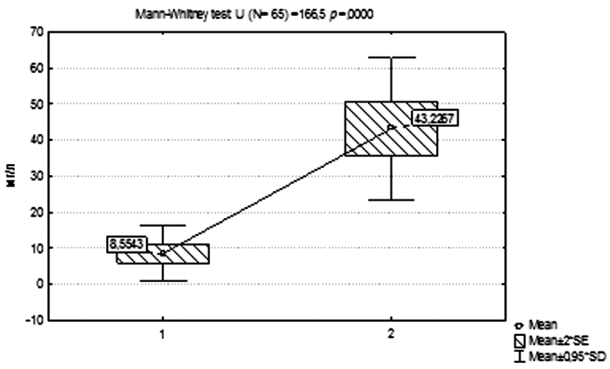


Рис. 1. **Содержание альбумина в моче у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией (1) и тубулоинтерстициальным нефритом (2). Составлено автором.**
Fig. 1. **The content of albumin in urine in children with oxalate-calcium crystalluria and tubulointerstitial nephritis**

нарушений, у которых альбуминурия была в пределах нормы (8,6±1,3 мг/л).

У детей с тубулоинтерстициальным нефритом активность супероксиддисмутазы в эритроцитах была повышена до 50,3±4,7%, а у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией она составила 46,8±4,5% при нормативных показателях 40,2±3,26%. Корреляционный анализ показал статистически значимые отрицательные взаимосвязи умеренной силы между альбуминурией и супероксиддисмутазой в эритроцитах (r=-0,458, p<0,05) у детей с тубулоинтерстициальным нефритом. У половины (56,7%) детей отмечалось повышение активности супероксиддисмутазы в эритроцитах до 67,3±2,5%, из них у 53% — в сочетании с альбуминурией (33,5±5,9 мг/л). У 40% детей определялось снижение активности супероксиддисмутазы в крови (22,2±2,5%) и высокий уровень альбумина в моче (52,9±6,2 мг/л). Как показали результаты исследования, отмечались положительные корреляционные взаимосвязи между альбуминурией и активностью супероксиддисмутазы в моче (r=0,488, p<0,05). У трети (36,7%) детей на фоне повышения активности фермента в моче (62,6±4,5%) определен высокий уровень альбумина в моче (61,3±8,2 мг/л).

Концентрация нитритов в эритроцитах была увеличена как у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией (9,7±0,7 нмоль/мл, в общей популяции детей 6,7±0,8 нмоль/мл [6]), так и у детей с тубулоинтерстициальным нефритом (15,7±1,7 нмоль/мл). Как представлено на рис. 2, у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией и тубулоинтерстициальным нефритом статистически достоверно был увеличен уровень нитритов в эритроцитах (U критерий Манна–Уитни 306,5; p=0,004).

Содержание нитритов в моче при оксалатно-кальциевой кристаллурии превышало показатели у здоровых детей: 9,7±0,8 нмоль/мл против 6,63±0,91 нмоль/мл [6]. В группе детей с тубулоинтерстициальным нефритом уровень нитритов превышал нормативные значения в 2 раза — 13,4±1,1 нмоль/мл.

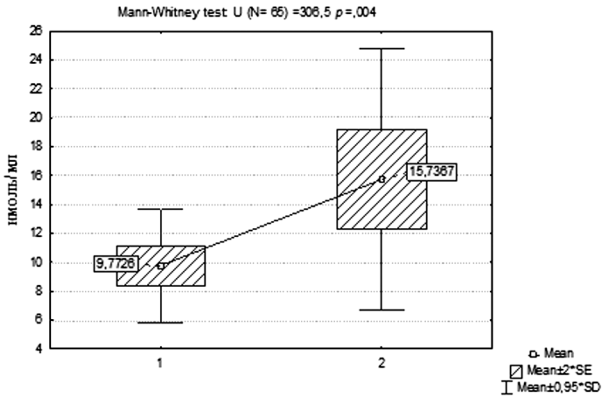


Рис. 2. **Содержание нитритов в эритроцитах у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией (1) и тубулоинтерстициальным нефритом (2). Составлено автором.**
Fig. 2. **The content of nitrites in erythrocytes in children with oxalate-calcium crystalluria and tubulointerstitial nephritis**

Статистически значимые различия определялись при сравнении концентрации нитритов в моче у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией и тубулоинтерстициальным нефритом (U критерий Манна–Уитни 359; p=0,02).

Для определения возможных влияний отягощенного анамнеза на формирование тубулоинтерстициального нефрита был применен метод логистической регрессии. Наибольшее влияние на формирование этого заболевания, по данным однофакторного анализа, имели следующие клинико-анамнестические факторы: отягощенный семейный анамнез по наличию у родителей (OR=4,0; 95% CI 1,21–13,22, p=0,019) и родственников 2-й степени родства мочекаменной болезни (OR=8,2; 95% CI 1,64–41,55, p=0,005), отягощенный перинатальный анамнез — угроза прерывания беременности (OR=6,1; 95% CI 1,52–24,97, p=0,011) и гестоз первой половины беременности (OR=4,23; 95% CI 1,36–13,15, p=0,01), гиперэхогенные включения в паренхиме почек по результатам ультразвукового исследования у ребенка (OR=22,6; 95% CI 2,73–188,55, p=0,000). В меньшей степени отмечалось влияние гипертонической болезни у родственников второй степени родства (OR=2,9; 95% CI 1,02–8,58, p=0,039).

Сочетание в мочевом синдроме у детей оксалатно-кальциевой кристаллурии с гематурией (OR=9,0, 95% CI 1,56–52,60, p=0,014), протеинурией (OR=14,9, 95% CI 3,10–71,78, p=0,001), абактериальной лейкоцитурией (OR=7,1, 95% CI 1,77–28,57, p=0,006) служило проявлением тубулоинтерстициальных нарушений. Повышенный уровень альбумина в моче — более 15 мг/л статистически значимо (p=0,001) свидетельствовал о развитии тубулоинтерстициального нефрита: у пациентов с оксалатно-кальциевой кристаллурией и с альбуминурией тубулоинтерстициальный нефрит формировался в 6,7 раза чаще (95% CI 2,27–20,01, p<0,05), чем у пациентов с показателями более 15 мг/л.

По данным однофакторного анализа, у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией высокий уровень метаболитов оксида азота в моче (>6,63±2,78 нмоль/мл) и пониженная активность супероксиддисмутазы в моче (<40,1±2,78%) статистически достоверно (p<0,05) свидетельствовали о развитии тубулоинтерстициального нефрита соответственно чаще в 4,1 раза (95% CI 1,027–16,56, p<0,05) и в 3,7 раза (95% CI 1,32–10,76, p<0,05), чем у детей с нормальными показателями. Сочетание высокого уровня метаболитов оксида азота в моче с пониженной активностью супероксиддисмутазы в моче и альбуминурией увеличивало шансы (p<0,05) выявления тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией в 5,5 раза (95% CI 1,77–17,17) и в 5,0 раз (95% CI 1,72–14,83) соответственно. В свою очередь, низкая активность супероксиддисмутазы в моче и альбуминурия у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией статистически значимо (p=0,006) увеличили шансы развития тубулоинтерстициального нефрита в 19,6 раза (95% CI 2,35–164,43).

По результатам однофакторного анализа, у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией повышенное содержание в моче метаболитов оксида азота в сочетании с гематурией (OR=9,4, 95% CI 2,48–35,79), с оксалатно-кальциевой кристаллурией (OR=6,8, 95% CI 2,09–22,49) и абактериальной лейкоцитурией (OR=16,5, 95% CI 3,34–81,45) достоверно (p<0,05) свидетельствовало о наличии тубулоинтерстициального нефрита.

При констатации повышенного содержания метаболитов оксида азота в моче у ребенка и угрозы прерывания беременности у матери шансы выявления тубулоинтерстициального нефрита были больше в 14,5 раза (95% CI 1,72–123,4, p<0,05). Проявление тубулоинтерстициального нефрита также характеризовала комбинация симптомов протеинурии с абактериальной лейкоцитурией у детей в данной группе (OR=11,2, 95% CI 2,38–52,94, p=0,002) и протеинурии с отягощенным генеалогическим анамнезом по мочекаменной болезни у матери (OR=9,9, 95% CI 1,23–80,83, p=0,031).

Сочетание низкой активности супероксиддисмутазы в моче у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией, гематурией, абактериальной лейкоцитурией, отягощенным наследственным анамнезом по наличию мочекаменной болезни у матери увеличивало шанс выявления тубулоинтерстициального нефрита соответственно в 4,5 раза (95% CI 1,10–18,87, p=0,036), в 6,5 раза (95% CI 1,28–33,63, p=0,024), в 9,5 раза (95% CI 1,91–47,73, p=0,006), в 10,3 раза (95% CI 1,19–89,82, p=0,034).

Обсуждение

Все вышеперечисленные осложнения беременности у матери, отягощенный генеалогический анамнез по заболеваниям органов мочевой системы приводят к усилению мембранно-патологических изменений

в почечной ткани, нарушению гистогенеза почки с формированием нестабильности почечных цитомембран [1, 7–9]. Таким образом, данные состояния являются важным фактором риска развития как оксалатно-кальциевой кристаллурии, так и тубулоинтерстициального нефрита.

В исследовании приведены факторы риска формирования тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией: отягощенный семейный анамнез по наличию мочекаменной болезни у родителей (OR=4,0) и у родственников 2-й степени родства (OR=8,2), отягощенный перинатальный анамнез – угроза прерывания (OR=6,1) и гестоз первой половины беременности (OR=4,2), гиперэхогенные включения в паренхиме почек, по данным ультразвукового исследования у ребенка (OR=22,6). Для тубулоинтерстициального нефрита, протекающего на фоне оксалатно-кальциевой кристаллурии, дебют которой приходится на ранний возраст, характерно латентное течение и слабовыраженные тубулярные нарушения функции почек, формирующиеся в возрасте 4–11 лет.

По результатам А.А. Федусенко и B. Bogova, одним из признаков течения тубулоинтерстициального нефрита при ультразвуковом исследовании органов мочевой системы являются диффузные изменения паренхимы почек с усилением кортико-медуллярной дифференцировки [10, 11]. По нашим собственным данным, не диагностировано изменений, характерных для тубулоинтерстициальных нарушений.

Согласно сведениям литературы, β_2-микроглобулин — наиболее чувствительный индикатор повреждения проксимального канальца, позволяющий подтвердить тубулярные нарушения [7]. В нашем исследовании экскреция β_2-микроглобулина с мочой показала следовые значения.

Особую роль в формировании тубулоинтерстициальных поражений отводят дисфункции эндотелия, маркером которой является альбуминурия [12, 13]. Альбуминурия рассматривается как ранний признак патологических изменений не только гломерулярной базальной мембраны, но и канальцевой [13–16]. По данным нашего исследования, у детей с тубулоинтерстициальным нефритом, сформированным на фоне обменных нарушений, отмечается значительное повышение уровня альбумина в моче. Альбуминурия в таком случае свидетельствует об эндотелиальной дисфункции на фоне расстройства внутрипочечной гемодинамики. Таким образом, возможно рассматривать альбуминурию в качестве маркера тубулоинтерстициального нефрита на ранних стадиях развития.

Активность супероксиддисмутазы возрастает в ответ на усиленное образование свободных радикалов, при этом усиливается их цитотоксическое действие, и в такой ситуации супероксиддисмутаза выступает в качестве прооксиданта [17]. Следует отметить, что любое изменение активности фермента является причиной развития патологических процессов: в первом случае высокая активность супероксиддисмутазы в эритроцитах свидетельствует о компенсаторной реакции в ответ на начальный токсический эффект, протекающий под влиянием оксидативного стресса в клетке, во втором — служит следствием недостаточной защиты от активных метаболитов кислорода [18]. Данные изменения в нашем исследовании можно расценить с позиции маркеров, подтверждающих прогрессирование воспалительных процессов при оксалатно-кальциевой кристаллурии с формированием начальных тубулоинтерстициальных нарушений.

Содержание нитритов — устойчивых метаболитов оксида азота в нашем исследовании определяли в эритроцитах и моче. Повышенный уровень этих метаболитов свидетельствует о мощном разрушающем действии оксида азота на чужеродные клетки в организме (защитная функция). При этом не исключается прямое цитотоксическое действие больших концентраций оксида азота и активация перекисного окисления липидов [19–21]. При развитии оксидативного стресса происходит дисбаланс системы оксида азота и усиление эндотелиальной дисфункции [22]. По результатам нашего исследования, высокое содержание оксида азота является маркером повреждения сосудистого эндотелия у детей с тубулоинтерстициальным нефритом.

Таким образом, на сегодняшний день попытки определить факторы развития тубулоинтерстициального нефрита выявили группу риска среди детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией. По результатам специальных методов исследования, альбуминурия, низкая активность супероксиддисмутазы в моче, повышенный уровень оксида азота в эритроцитах и моче свидетельствуют о прогрессировании тубулоинтерстициального нефрита и являются маркерами воспалительного процесса.

Выводы

1. Маркерами мембранно-патологических изменений на ранних стадиях формирования тубулоинтерстициального нефрита на фоне оксалатно-кальциевой кристаллурии являются альбуминурия, низкая активность супероксиддисмутазы в моче и повышенный уровень нитритов в эритроцитах и моче. Параллельно процессам антиоксидантной защиты на фоне оксидативного стресса происходит нарастание уровня метаболитов оксида азота, а в сочетании с альбуминурией — усиление эндотелиальной дисфункции.
2. Факторами риска в формировании тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией является наличие мочекаменной болезни у родственников первой и второй степени родства.
3. В 22% случаев у детей признаки оксалатно-кальциевой кристаллурии предшествуют тубулоинтерстициальному нефриту.

4. Для тубулоинтерстициального нефрита с предшествующей оксалатно-кальциевой кристаллурией, дебют которой приходится на ранний возраст, характерно латентное течение и слабовыраженные тубулярные нарушения функции почек с манифестацией в возрасте ребенка 4–11 лет.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Длин В.В., Османов И.М.* Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Эффективная фармакотерапия 2013; 42: 8–16. [Dlin V.V., Osmanov I.M. Dysmetabolic nephropathy with oxalate-calcium crystalluria.. Jeffektivnaja farmakoterapija 2013; 42: 8–16. (in Russ)]
2. *Воронина Н.В., Слуцкая Н.П., Маркина О.И., Ковальская Л.П., Агиевич Т.Б., Гельмутдинов Д.Д., Бушина А.В.* Особенности лечения остеоартроза коленных суставов у больных оксалатной нефропатией. Тер архив 2015; 4: 62–68. [Voronina N.V., Sluckaja N.P., Markina O.I., Koval'skaja L.P., Agievich T.B., Gel'mutdinov D.D., Bushina A.V. Features of treatment of osteoarthritis of knee joints in patients with oxalate nephropathy. Ter arhiv 2015; 4: 62–68. (in Russ)]
3. *Пушкарева Е.Ю., Храмова Е.Б., Сорогин В.П., Лебедева К.А.* Риск развития дизметаболической нафропатии у детей, проживающих в условиях промышленного города. Материалы конференции Союза педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М 2010; 53. [Pushkareva E.Yu., Hramova E,B., Sorogin V.P., Lebedeva K.A. The risk of developing dismetabolic nephropathy in children living in an industrial city. Materials of the conference of the Union of Pediatricians of Russia «Actual problems of pediatrics». Moscow 2010; 53. (in Russ)]
4. *Коровина Н.А., Захарова И.Н., Гаврюшова Л.П., Мумладзе Э.Б., Творогова Т.М., Еремеева А.В.* Дисметаболические нефропатии у детей. Consilium medicum 2009; 11 (7): 29–41. [Korovina N.A., Zaharova I.N., Gavrjushova L.P., Mumladze Je.B., Tvorogova T.M., Eremeeva A.V. Dysmetabolic nephropathy in children. Consilium medicum 2009; 11 (7): 29–41. (in Russ)]
5. *Юрьева Э.А., Длин В.В., Кудин М.В., Новикова Н.Н., Воздвиженская Е.С., Харабадзе М.Н., Князева Д.Л.* Обменные нефропатии у детей: причины развития, клинико-лабораторные проявления. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61 (2): 28–34. DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-2-28-34. [Yuryeva E.A., Dlin V.V., Kudin M.V., Novikova N.N., Vozdvizhenskaya E.S., Kharabadze M.N., Knyazeva D.L. Metabolic nephropathies in children: Causes, clinical and laboratory manifestations. Ros Vestn Perinatol Pediatr 2016; 61 (2): 28–34. (In Russ) DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-2-28-34]
6. *Журавлева Т.Д., Суплотов С.Н., Платицын В.А.* Лабораторные исследования состояния активности свободно — радикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови. Учебное пособие. Тюмень: Печатник 2009; 47. [Zhuravleva T.D., Suplotov S.N., Platicyn V.A. Laboratory studies of the state of activity of free radical oxidation of lipids and antioxidant protection in the blood. Tutorial. Tjumen': Pechatnik 2009; 47. (in Russ)]
7. *Вялкова А.А., Перепелкина Н.Ю.* К вопросу ранней диагностики и профилактики заболеваний почек у детей. Материалы IX конгресса педиатров России. М 2004; 3 (1): 98–99. [Vjalkova A.A., Perepelkina N.Yu. To the issue of early diagnosis and prevention of kidney disease in children. Proceedings of the IX Congress of Pediatricians in Russia. Moscow 2004; 3 (1): 98–99. (in Russ)]
8. *Завьялова Я.С., Богданова В.Д.* Влияние наследственности на возникновение заболеваний органов мочевыделения. Научное периодическое издание «IN SITU» 2016; 5: 44–46. [Zav'jalova Ja.S., Bogdanova V.D. Effect of heredity on the occurrence of diseases of urinary organs. Scientific Periodical Publication «IN SITU» 2016; 5: 44–46. (in Russ)]
9. *Харина Е.А.* Дисметаболическая нефропатия у детей. Актуальные проблемы современной педиатрии. 1-й Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М 2002; 71–76. [Harina E.A. Dysmetabolic nephropathy in children. Actual problems of modern pediatrics. 1st All-Russian Congress «Modern Technologies in Pediatrics and Pediatric Surgery». Moscow 2002; 71–76. (in Russ)]
10. *Bogov B., Djerassi R., Kiperova B.* Can ultrasound of the abdominal cavity to help in the assessment of histology in diffuse diseases of the kidneys? SonoAce-Ultrasound 1998; 2: 34–38
11. *Федусенко А.А., Мягков А.П., Губарь А.А.* Диффузные поражения почек. УЗ- и КТ-визуализация. Лучевая диагностика, лучевая терапия 2011; 364: 104–113. [Fedusenko A.A., Mjagkov A.P., Gubar' A.A. Diffuse kidney lesions. Ultrasound and CT imaging. Luchevaja diagnostika, luchevaja terapija 2011; 364: 104–113. (in Russ)]
12. *Карпачева Н.А., Петросян Э.К.* Возможности ранней диагностики хронической болезни почек у подростков при диспансеризации. Клин нефрол 2013; 1: 44. [Karpacheva N.A., Petrosjan Je.K. Possibilities of early diagnosis of chronic kidney disease in adolescents during clinical examination. Klin nefrol 2013; 1: 44. (in Russ)]
13. *Мухин Н.А., Арутюнов Г.П., Фомин В.В.* Альбуминурия — маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений. Клин нефрол 2009; 1: 5–10. [Muhin N.A., Arutjunov G.P., Fomin V.V. Albuminuria is a marker of kidney damage and the risk of cardiovascular complications. Klin nefrol 2009; 1: 5–10. (in Russ)]
14. *Вялкова А.А.* Актуальные проблемы тубулоинтерстициального поражения почек у детей. Педиатрия 2009; 87 (3): 122–127. [Vjalkova A.A. Actual problems of tubulointerstitial kidney lesions in children. Pediatrija 2009; 87 (3): 122–127. (in Russ)]
15. *Еникеева З.М., Ахмадеева Э.Н.* Ранняя диагностика заболеваний почек у детей. Практическая медицина. Педиатрия 2009; 7: 35–40. [Enikeeva Z.M., Ahmadeeva Je.N. Early diagnosis of kidney disease in children. Prakticheskaja medicina. Pediatrija 2009; 07: 35–40. (in Russ)]
16. *Попова Е.В., Храмова Е.Б., Лебедева К.А., Крамаренко В.В.* Инфекция мочевой системы у детей с дисметаболической нефропатией: оценка функционального состояния тубулоинтерстициального аппарата почек. Медицинская наука и образование Урала 2013; 3: 45–47. [Popova E.V., Hramova E.B., Lebedeva K.A., Kramarenko V.V. Infection of the urinary system in children with dysmetabolic nephropathy: evaluation of the functional state of the tubulointerstitial apparatus of the kidneys. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala 2013; 3: 45–47. (in Russ)]
17. *Красников В.Е.* Патология клетки. Учебное пособие. Владивосток, 2008; 100. [Krasnikov V.E. Pathology of the cell. Tutorial. Vladivostok, 2008; 100. (in Russ)]
18. *Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н., Афанасьева Г.А.* Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах. Активация липопероксидации как ведущий патогенетический фактор развития типовых патологических процессов и заболеваний различной этиологии. http://www.rae.ru/monographs/178-5538/ Ссылка активна на 29.03.2017. [Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Bizenkova M.N., Afanasyeva G.A. Molecular-cellular mechanisms of inactivation of free radicals in biological systems.

Activation of lipoperoxidation as a leading pathogenetic factor in the development of typical pathological processes and diseases of various etiologies. Http://www.rae.ru/monographs/178-5538/ (in Russ)]

19. *Марков Х.М.* Роль оксида азота в патогенезе болезней детского возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2000; 4: 43–47. [Markov H.M. The role of nitric oxide in the pathogenesis of childhood diseases. Ros vestn perinatol pediatr 2000; 4: 43–47. (in Russ)]
20. *Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H.* Nitric oxide, a phiological messenger. Ann Intern Med 1994; 120: 227–237.
21. *Игнатова М.С.* Дизэмбриогенез органов мочевой системы и нефропатии. Клин нефрол 2011; 4: 10–15. [Ignatova M.S. Dysembryogenesis of the urinary system and nephropathy. Klin nefrol 2011; 4: 10–15. (in Russ)]
22. *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 the progression of chronic pyelonephritis. Klin nefrol 2013; 6: 33–36. (in Russ)]

Поступила 06.05.16

Received on 2016.05.06

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Полиморфные варианты гена интерферона-лямбда 3 и особенности иммунного ответа у детей с хроническим вирусным гепатитом С

Т.Б. Сенцова[1,2], И.А. Матинян[1], И.В. Ворожко[1], Л.И. Ильенко[2], Т.В. Строкова[1,2], О.О. Черняк[1]

[1]ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», Москва;
[2]ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Polymorphic variants of the gene of interferon lambda 3 and features of immune response in children with chronic viral hepatitis C

T.B. Sentsova[1,2], I.A. Matinyan[1], I.V. Vorozhko[1], L.I. Ilyenko[2], T.V. Strokova[1,2], O.O. Chernyak[1]

[1]Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Moscow
[2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

С целью изучения иммунных проявлений полиморфизма гена интерферона-лямбда 3 (IFN-λ3) при хроническом вирусном гепатите С обследованы 110 больных детей русской национальности (54 девочки и 56 мальчиков) в возрасте от 3 до17 лет. Все дети с хроническим вирусным гепатитом С находились на комбинированной терапии (пегелированный интерферон + рибавирин). Установлено, что среди изученных полиморфных вариантов гена IFN-λ3 у детей с хроническим вирусным гепатитом С аллель Т маркера rs12979860 ассоциирован с инфицированием и хронизацией инфекции. Генотип Т/Т rs12979860 гена IFN-λ3 является неблагоприятным для течения хронического вирусного гепатита С за счет низкого уровня активированных Т-лимфоцитов, интактности провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-6, IL-1α, и интерферон-γ индуцибельного белка IP-10. Выявленная взаимосвязь полиморфных вариантов С/С+СТ локуса rs12979860 гена INF-λ3 с экспрессией активированных Т-лимфоцитов свидетельствует о протективном характере этих генотипов в отношении развития хронического вирусного гепатита С у детей.

Ключевые слова: *дети, интерферон-λ 3, генный полиморфизм, генотип, rs12979860, rs8099917, иммунитет.*

Для цитирования: *Сенцова Т.Б., Матинян И.А., Ворожко И.В., Ильенко Л.И., Строкова Т.В., Черняк О.О. Полиморфные варианты гена интерферона-лямбда 3 и особенности иммунного ответа у детей с хроническим вирусным гепатитом С. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 32–36. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–32–36*

To study the immune manifestations of the interferon-lambda 3 genepolymorphism in chronic viral hepatitis C, 110 Russian children (54 girls and 56 boys) with chronic HCV infection aged from 3 to 17 years were examined. All children were on combined therapy (pegylated interferon + ribavirin). It was found that among the studied polymorphic variants of the IFN-λ 3 gene in children with chronic HCV infection, T allele of the marker rs12979860 is associated with infection and chronization of HCV. The T/T rs12979860 genotype of the IFN-λ3 gene is unfavorable for the course of chronic HCV infection due to low levels of activated T-lymphocytes, intactness of the proinflammatory cytokines TNF-α, IL-6, IL-1α, and interferon-γ inducible protein IP-10. The revealed relation of the polymorphic variants of C/C + C/T locus rs12979860 of INF-λ3 gene with the expression of activated T-lymphocytes discloses the protective nature of these genotypes to the development of chronic HCV infection in children.

Key words: *children, interferon-λ 3, gene polymorphism, genotype, rs12979860, rs8099917, immunity.*

For citation: *Sentsova T.B., Matinyan I.A., Vorozhko I.V., Ilyenko L.I., Strokova T.V., Chernyak O.O. Features of immune response in children with chronic viral hepatitis C. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 32–36 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–32–36*

Клиническая реализация принципов персонализированной медицины предусматривает использование генетических исследований для прогноза развития и течения заболевания, а также эффективности проводимой фармакотерапии [1]. Новые возможности в лечении хронического вирусного гепатита С появились в связи с открытием ассоциативной связи полиморфизма локуса ДНК гена IL28B, который по сути является представителем интерферона-лямбда 3 (IFN-λ3) и ответом на лечение интерфероном-α в комбинации с рибавирином [2, 3]. Многочисленными исследованиями, проведенными у взрослых, показано, что пациенты с 1-м генотипом вируса гепатита С, гомозиготные по С-аллелю rs 12979860 гена

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Сенцова Татьяна Борисовна — д.м.н., проф., зав. лабораторией клинической биохимии, иммунологии и аллергологии клиники Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, проф. кафедры госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета РНИМУ имени Н.И. Пирогова. ORCID 0000-0002-3991-4702

Матинян Ирина Александровна — аспирант отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии клиники Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии. ORCID 0000-0002-7049-446X

Ворожко Илья Викторович — к.м.н., ст. научн. сотр. лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии клиники Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии. ORCID 0000-0003-2529-9152

Строкова Татьяна Викторовна — д.м.н., проф., зав. отделением педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии клиники Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, зав.кафедрой гастроэнтерологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. ORCID 0000-0002-0762-0873

Черняк Ольга Олеговна — к.б.н., научн. сотр. лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии клиники Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии. ORCID 0000-0001-5914-930X

115446 Москва, Каширское шоссе, д. 21

Ильенко Лидия Ивановна – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

IFN-λ3, имеют больше шансов достичь устойчивого вирусологического ответа в сравнении с пациентами, имеющими Т-аллель [4].

В настоящее время общепризнано, что прогрессирование хронического вирусного гепатита С и эффективность противовирусной терапии могут быть обусловлены соотношением структурных особенностей генома вируса гепатита С, определяющих репликативную активность вируса, и адекватным функционированием иммунных механизмов [5, 6]. Поскольку иммунный ответ на инфекционный агент генетически детерминирован, то становится очевидным интерес исследователей к поиску так называемых «генов-кандидатов» [7]. Обнадеживающие результаты были получены E. Catamo и соавт. (2017), которые идентифицировали аллельные варианты генов HLA системы при элиминации вируса гепатита С [7]. В последующих работах исследовался уровень экспрессии генов интерферона-γ (IFN-γ), интерлейкина-1 (IL-1), фактора некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкина-10 (IL-10) и была определена их роль как предикторов персистенции или элиминации вируса гепатита С [9].

Благодаря достижениям экспериментальной и клинической иммунологии в последние годы в значительной степени изучены механизмы противовирусной защиты, в том числе системы интерферонов [10]. Доказано, что IFN-λ3 обладает способностью подавлять репликацию вируса гепатита С независимо от интерферонов I и II типов [11]. Кроме того, IFN-λ3 принимает участие в иммунорегуляции [12]. Вместе с тем до настоящего времени данные о частоте встречаемости полиморфных вариантов гена IFN-λ3 при развитии хронического вирусного гепатита С у детей носят противоречивый характер. Остается открытым вопрос об иммунных аспектах реализации регуляторных функций различных генотипов IFN-λ3 у детей с хроническим вирусным гепатитом С.

Цель работы: изучение иммунных проявлений полиморфных вариантов гена IFN-λ3 для прогноза развития и течения вирусного гепатита С у детей.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 110 детей русской национальности (54 девочки и 56 мальчиков) в возрасте от 3 до17 лет с хроническим вирусным гепатитом С. Распределение детей по генотипам вируса гепатита С [13] представлено в табл. 1: 1-й генотип выявлялся у 65 (59%) детей, 2-й генотип — у 7 (6%), 3-й генотип — у 38 (35%).

Исходно синдром цитолиза был выявлен у 47 (50%) пациентов: медиана аланинаминотрансаминазы составила 43,6 [27–64,2] Ед/л, отмечалось повышение уровня маркеров холестаза. Все дети находились на комбинированной противовирусной терапии (пегилированный интерферон 60 мкг/м^2 1 раз в неделю+рибавирин 15 мг/кг в сутки ежедневно). Курс лечения при 1-м генотипе вируса гепатита С составлял 48 нед, при 2-м и 3-м генотипах — 24 недели. Всем детям с хроническим вирусным гепатитом С до старта терапии и на ее фоне (4, 8, 12, 16, 24 и 48-я недели лечения) проводились антропометрические, биохимические, молекулярно-генетические и другие параклинические исследования. Контрольную группу составили 25 здоровых детей того же возраста русской национальности, обследование которых проводилось при диспансерном наблюдении в условиях поликлиники.

Для выделения ДНК использовали набор «Проба-Рапид-Генетика» фирмы «ДНК-Технология» (Россия). Анализ маркеров генетических полиморфизмов rs12979860 C>T и rs8099917 T>G гена IFN-λ3 проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени при использовании детектирующего амплификатора ДТ-96 и наборами для ДНК-диагностики фирмы «ДНК-Технология» (Россия). Содержание растворимой фракции активированных Т-хелперов (sCD134), провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1α, IL-6 и интерферон-γ индуцибельного белка (IP-10) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «BCM Diagnostics», «Bender Medsystems» (США) на спектрофотометре «Tecan» (Австрия).

Таблица 1. **Клиническая характеристика детей с хроническим вирусным гепатитом С (*n*=110)**
Table 1. **Clinical characteristics of children with chronic HCV (*n*=110)**

Показатель	1-й генотип HCV, *n*=65 (59%)	2-й генотип HCV, *n*=7 (6%)	3-й генотип HCV, *n*=38 (35%)
Возраст, годы	10,6[6,4;15]	10,5 [7,5;14,9]	
Длительность инфицирования, годы	9,2 [5,6;12,95]	8,0 [5,9;11,7]	
АЛТ, Ед/л	45 [29;63]	38 [24,5;68]	
АСТ, Ед/л	43,9 [33,5;62]	33,7 [27,2;55]	
ГГТ, Ед/л	27 [17,4;28,9]	18,7 [16,2;23,3]	
Щелочная фосфатаза, Ед/л	192 [140;245]	204 [164;255]	
Степень фиброза (METAVIR)	F0	F0	

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансаминаза; АСТ — аспартатаминотрансаминаза; ГГТ — гамма-глутамилтранспептидаза; HCV — вирус гепатита С.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v.6.0, Stat SoftInc (США). Различия в частотах аллелей и генотипов выявляли с помощью метода χ^2 с поправкой Yates. Оценка доверительных интервалов (CI) для расчетных значений отношения шансов проводилась методом максимального правдоподобия по Wald. Различия в концентрации sCD134, TNF-α, IL-1α, IL-6, IP-10 при различных вариантах гена INF-λ3 оценивали, используя непарный ttest Aspin–Welch, данные выражали как среднее (*M*) и ошибку среднего (*m*).

Исследование явилось открытым, проспективным, было одобрено локальным комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и соответствует принципам, изложенным в декларации Хельсинкского соглашения. Информированное согласие было получено от всех родителей детей либо от их опекунов.

Результаты и обсуждение

При изучении частоты встречаемости полиморфных маркеров rs12979860 и rs8099917 гена IFN-λ3 у детей с хроническим вирусным гепатитом С и в контрольной группе (здоровые дети) были получены результаты, представленные в табл. 2.

У детей с хроническим вирусным гепатитом С выявлялась достоверно повышенная частота встречаемости аллеля Т сайта rs12979860 гена INF-λ3 (OR=2,69, *p*=0,008) как в гомозиготном Т/Т, так и в гетерозиготном Т/С состоянии, что дает основание рассматривать его в качестве прогностического маркера, ассоциированного с риском развития хронического вирусного гепатита С. Напротив, у здоровых детей чаще обнаруживалось носительство аллеля С (OR=0,37, *p*=0,008) и генотипа С/С, нежели у детей с хроническим вирусным гепатитом С. Можно предположить, что носительство этого аллеля является протективным в отношении инфицирования вирусом гепатита С. При анализе частоты встречаемости полиморфных маркеров в локусе rs8099917 у детей с хроническим вирусным гепатитом и в контрольной группе не выявлено различий в отношении как аллелей, так и гомо- и гетерозиготных генотипов.

Принципиально важным следует считать поиск иммунологических маркеров, характеризующих экспрессию гена INF-λ3 у детей с хроническим вирусным гепатитом С. Попытки секвенирования данного гена с определением аминокислоты, подлежащей замене, не выявили связи с результатами противовирусной терапии, однако был сделан вывод о том, что мутации в основном связаны с регуляцией транскрипции, влияющей на функциональную активность генома [14]. Учитывая это обстоятельство, мы изучали концентрацию провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1α, IL-6, sCD134, IP-10 у детей с хроническим вирусным гепатитом С. Как показало проведенное исследование, у детей с гомозиготным генотипом Т/Т rs12979860 гена IFN-λ3 отмечалось статистически достоверное (*p*<0,0001) снижение содержания sCD134 по сравнению с пациентами, имеющими С/С и С/Т генотип (табл. 3).

Изменений в концентрации провоспалительных цитокинов и IP-10 в исследуемых группах не выявлено (*p*>0,05). У детей с хроническим вирусным гепатитом С при полиморфных вариантах G/G и T/G rs 8099917 гена INF-λ3 развитие заболевания проис-

Таблица 2. **Распределение частот аллелей и генотипов гена IFN-λ3 у детей с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) и в контрольной группе**

Table 2. **Frequency distribution of alleles and genotypes of the IFN-λ3 gene in children with chronic HCV and in the control group**

Аллели, генотипы	Частоты аллелей и генотипов		OR [95% CI]	*p*
	дети с ХВГС (*n*=110)	контрольная группа (*n*=25)		
Полиморфный маркер IFN-λ3 C>T [rs12979860]				
Аллель С	0,464	0,700	0,37 (0,18–0,78)	0,008
Аллель Т	0,536	0,300	2,69(1,28–5,65)	0,008
Генотип С/С	0,119	0,480	0,15(0,04–0,50)	0,004
Генотип С/Т	0,667	0,440	2,55(0,92–7,04)	0,004
Генотип Т/Т	0,214	0,080	3,14(0,62–15,88)	0,004
Полиморфный маркер IFN-λ3 T>G [rs8099917]				
Аллель Т	0,702	0,800	0,59 (0,26–1,36)	0,21
Аллель G	0,298	0,200	1,69 (0,73–3,91)	0,21
Генотип Т/Т	0,452	0,640	0,46(0,17–1,29)	0,32
Генотип Т/G	0,500	0,320	2,13(0,75–5,98)	0,32
Генотип G/G	0,048	0,040	1,20(0,10–3,95)	0,32

Таблица 3. **Содержание TNF-α, IL-1α, IL-6, sCD134 и IP-10 (в пг/мл) у детей с хроническим вирусным гепатитом С при различных полиморфных вариантах гена INF-λ3**
Table 3. **TNF-α, IL-1α, IL-6, sCD134 and IP-10 levels in children with CVHC and various polymorphic variants of the INF-λ3 gene**

Группа	sCD134	TNF-α	IL-1α	IL-6	IP-10
Полиморфный маркер INF-λ3 C>T [rs12979860]					
1. C/C+C/T	416,8 ± 192,7	0,7033 ± 0,086	0,3527 ± 0,0063	0,4954 ± 0,0073	199,5 ± 21,2
2. T/T	95,67 ± 54,46	0,8135 ± 0,222	0,3438 ± 0,0077	0,5124 ± 0,018	240,9 ± 43,12
p_{1-2}	< 0,0001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Полиморфный маркер INF-λ3 T>G [rs8099917]					
1. T/T	638 ± 349	0,7039 ± 0,085	0,3548 ± 0,0085	0,5112 ± 0,009	254,2 ± 31,36
2. G/G+T/G	168 ± 114	0,722 ± 0,116	0,3481 ± 0,0066	0,4923 ± 0,0094	182,3 ± 22,54
p_{1-2}	< 0,0007	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

ходило при более низких уровнях (p<0,0007) sCD134, нежели в группе детей с T/T генотипом. Изменения в содержании цитокинов и IP-10 отсутствовали у пациентов с полиморфным вариантом T/T и G/G +TG rs1299860, а также у детей с полиморфизмом сайта rs8099917.

На основании полученных данных можно предположить, что носители генотипа T/T rs1299860 гена INF-γ3 в случае заболевания вирусным гепатитом С будут иметь прогрессирующее течение за счет низкого уровня активированных Т-клеток. Факт сниженных концентраций sCD134 у детей с генотипами G/G+T/G rs8099917 гена IFN-λ3 предусматривает проведение дополнительных исследований ввиду отсутствия разницы распределения этого генотипа у здоровых и больных детей.

Таким образом, оценка ассоциаций исследуемых полиморфизмов гена INF-λ3 с иммунными показателями позволила выявить интактность некоторых маркеров клеточного звена, что, по-видимому, отражает низкую противовирусную активность сформировавшегося воспаления и может рассматриваться как один из факторов негативной реализации аллеля T/T rs12979860 у детей с хроническим вирусным гепатитом С. Напротив, повышенные значения концентрации sCD134 у детей с вариантами C/C+C/T локуса rs12979860 гена INF-λ 3 указывают на определенное протективное влияние этих полиморфизмов в условиях хронического течения вирусного гепатита С и характеризует значительный адаптационный эффект клеточного иммунитета, несмотря на отсутствие значимых различий в синтезе провоспалительных цитокинов и IP-10.

Выводы

1. Среди изученных полиморфных вариантов гена INF-λ3 у детей с хроническим вирусным гепатитом С аллель Т rs12979860 ассоциирован с инфицированием и хронизацией инфекции.
2. Генотип T/T гена IFN-λ3 rs12979860 является неблагоприятным для течения хронического вирусного гепатита С за счет низкого уровня активированных Т-лимфоцитов, интактности провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-6, IL-1α и IP-10.
3. Выявленная взаимосвязь полиморфных вариантов C/C+CT rs12979860 гена IFN-λ3 с экспрессией активированных Т-лимфоцитов свидетельствует о протективном характере этого локуса в отношении развития хронического вирусного гепатита С у детей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Чехонин В.П., Баклаушев В.П., Арчаков А.И., Мошковский С.А.* Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы. Вестн РАМН 2012; 67 (12): 4–12. [Dedov I.I., Tyul'pakov A.N., Chekhonin V.P., Baklaushev V.P., Archakov A.I., Moshkovskii S.A. Personalized Medicine: State-Of-The-Art And Prospects. Annals of the Russian academy of medical sciences 2012; 67(12):4–12. (In Russ)] DOI:10.15690/vramn.v67i12.474
2. *Daneshvar M., Nikbin M., Talebi S., Javadi F., Aghasadeghi M.R., Mahmazi S., Sadat S.M.* Role of IL28-B Polymorphism (rs12979860) on Sustained Virological Response to Pegylated Interferon/Ribavirin in Iranian Patients With Chronic Hepatitis C. Iranian Red Crescent Med J 2016; 18 (9): e28566. http://doi.org/10.5812/ircmj.28566
3. *Ивашкин В.Т.* Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2009; 19 (6): 4–10. [Ivashkin V.T. Immune system and liver damage in chronic hepatitis B and C. Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctol 2009; 19 (6): 4–10 (in Russ)]
4. *Fateh A., Aghasadeghi M., Siadat S.D., Vaziri F., Sadeghi F., Fateh R., Keyvani H. et al.* Comparison of Three Different Methods for Detection of IL28 rs12979860 Polymorphisms as a Predictor of Treatment Outcome in Patients with Hepatitis C Virus. Osong Public Health Res Perspect 2016; 7 (2): 83–89. DOI: 10.1016/j.phrp.2015.11.004
5. *Pfeffer L.M., Li K., Fleckenstein J.F., Marion T.N., Diament J., Yang C.H.* An Interferon Response Gene Signature Is Associated with the Therapeutic Response of Hepatitis C

Patients. PLoS ONE 2014; 9 (8): e104202. DOI:10.1371/journal.pone.0104202
6. *Кистенева Л.Б., Сускова В.С., Московская И.А., Холодняк Г.Е.* Особенности клеточного иммунитета новорожденных, родившихся у матерей с гепатитом С. Рос вестн перинатол и педиатр 2009; 54 (5): 74–81. [Kisteneva L.B., Suskova V.S., Moskovskaya I.A., Kholodnyak G.E. The specific features of cell immunity in neonatal infants born to mothers with hepatitis C. Ros vestn perinatol pediatr 2009; 54 (5): 74–81. (in Russ)]
7. *Heim M.H., Bochud P.Y., George J.* Host - hepatitis C viral interactions: The role of genetics. J Hepatol 2016; 65 (1 Suppl): S22–32. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.07.037
8. *Waldron P.R., Belitskaya-Lévy I., Chary A., Won J., Winters M., Monto A., Ryan J., Lazzeroni L.C., Holodniy M.* Genetic Variation in the IL-6 and HLA-DQB1 Genes Is Associated with Spontaneous Clearance of Hepatitis C Virus Infection. J Immunol Res 2016; 2016: 6530436. DOI: 10.1155/2016/6530436.
9. *Fritsch S.D., Weichhart T.* Effects of Interferons and Viruses on Metabolism. Front Immunol 2016; 7: 630. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00630.
10. *Bruening J., Weigel B., Gerold G.* The Role of Type III Interferons in Hepatitis C Virus Infection and Therapy. J Immunol Res 2017; 2017: 7232361. DOI: 10.1155/2017/7232361
11. *Boisvert M., Shoukry N.H.* Type III Interferons in Hepatitis C Virus Infection. Front Immunol 2016; 7: 628. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00628
12. *Egli A., Santer D.M., O'Shea D., Tyrrell D.L., Houghton M.* The impact of the interferon-lambda family on the innate and adaptive immune response to viral infections. Emerg Microbes Infect 2014; 3 (7): e51. DOI:10.1038/emi.2014.51
13. *Walker A., Bergmann M., Camdereli J., Kaiser R., Lübke N., Timm J.* A genotype independent, full-genome reverse-transcription protocol for HCV genotyping and resistance testing. J Clin Virol 2017; 91: 42-48. DOI: 10.1016/j.jcv.2017.04.008
14. *O'Brien T.R., Prokunina-Olsson L., Donnelly R.P.* IFN-λ4: the paradoxical new member of the interferon lambda family. J Interferon Cytokine Res 2014; 34 (11): 829–838. DOI: 10.1089/jir.2013.0136

Поступила 31.03.17

Received on 2017.03.31

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2

Е.С. Сахарова, Е.С. Кешишян, Г.А. Алямовская, М.И. Зиборова

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Premature birth as a medical and social healthcare problem. Part 2

E.S. Sakharova, E.S. Keshishian, G.A. Alyamovskaya, M.I. Ziborova

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University

Заболеваемость, смертность, а также частота отдаленных неблагоприятных исходов психомоторного развития находится в обратной зависимости от гестационного возраста ребенка и массы тела при рождении. Поэтому в настоящий момент большое внимание уделяется факторам риска преждевременного рождения (инфекция, преэклампсия, курение и т.д.) и поиску стратегии предотвращения их воздействия.

Исходы развития недоношенных детей зависят от массы тела при рождении, кроме того, влияние оказывает способ родоразрешения и материально-техническое оснащение медицинского учреждения. Частота неврологических нарушений — детского церебрального паралича, нарушений зрения, слуха и вероятность тяжелого течения бронхолегочной дисплазии также находятся в обратной зависимости от гестационного возраста ребенка и массы тела при рождении. В последние годы большое внимание уделяется формированию познавательного дефицита и поведенческих нарушений у недоношенных детей в более старшем возрасте. Показано, что у детей с экстремально низкой массой тела при рождении нарушения развития встречаются в 8–13% случаев. При этом не все повреждения головного мозга имеют клинические проявления в раннем возрасте, а могут иметь отдаленные последствия. Тяжесть познавательных нарушений не всегда соответствует степени структурных повреждений головного мозга, выявляемых при функциональных исследованиях на первом году жизни ребенка.

***Ключевые слова**: недоношенные дети, причины преждевременных родов, экстремально низкая масса тела при рождении, исходы развития, познавательные нарушения, ретинопатия, бронхолегочная дисплазия, детский церебральный паралич.*

***Для цитирования:** Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., Зиборова М.И. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 37–43. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–37–43*

Morbidity and mortality, like a frequency of long-term unfavourable psychomotor developmental outcomes is in inverse relationship with gestational age and birth weight. Now scientists give attention to the risk factors — the infection, preeclampsia, smoking, etc., to look for prevention of premature birth.

The outcome of premature baby depends on the birth weight; the method of labor and the hospital technical support also have an influence. The frequency of neurological impairments — infantile cerebral palsy, visual and hearing disorders, and probability of severe bronchopulmonary dysplasia are also in inverse relationship with gestational age and birth weight. Last decade there are many scientists give attention to the cognitive deficit and behavior disorders in adolescents, born premature. Premature infants with extremely low birth weight have developmental disorders at 8-13%. Not all of cognitive and behavioral problems have symptoms in the first years of life, but have delayed unfavourable effects. The severity of cognitive deficit not always corresponds with structural impairments of brain, detected in functional studies of premature baby in the first year of life.

***Key words:** premature babies, premature birth etiology, extremely low birth weight, developmental outcomes, cognitive disorders, retinopathy of prematurity, bronchopulmonary dysplasia, cerebral palsy.*

***For citation:** Sakharova E.S., Keshishian E.S., Alyamovskaya G.A., Ziborova M.I. Premature birth as a medical and social healthcare problem. Part 2. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 37–43 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–37–43*

Современная стратегия предотвращения преждевременных родов

Известно, что исход неонатального периода зависит от зрелости новорожденного в большей степени, чем от этиологии преждевременного рождения, — риск смерти в перинатальном периоде существенно выше при очень преждевременных родах [1]. Кроме того, в группе детей с экстремально низкой массой при рождении отмечается больший процент неблагоприятных исходов психомоторного развития. Таким образом, основным фактором риска неблагоприятного исхода недоношенности является гестационный возраст [2].

В связи с этим в настоящее время в акушерстве активно проводится разработка достоверных критериев диагностики угрожающих и начавшихся преждевре-

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Сахарова Елена Станиславовна – к.м.н., вед. научн. сотр. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Кешишян Елена Соломоновна – д.м.н., проф., зав. отделом неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Алямовская Галина Александровна – к.м.н., ст. научн. сотр. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Зиборова Мария Игоревна – аспирант отделения патологии и физиологии детей раннего возраста НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

менных родов. До сих пор угроза прерывания беременности не имеет четких признаков и базируется в основном на жалобах женщины, отмечающей боли внизу живота и в пояснице. Однако наличия этих субъективных ощущений не всегда достаточно для проведения активного терапевтического вмешательства (токолитической терапии гинипралом, сульфатом магния, наложения на шейку беременной матки швов и разгрузочного пессария), при необоснованной госпитализации увеличивается риск инфицирования беременной и других ятрогенных осложнений [3]. На современном этапе развития медицины для определения и бережного ведения преждевременных родов с целью предотвращения перинатальных потерь активно используется тест на фетальный фибронектин, интранатальное продолжение антенатально начатого токолиза, обезболивание женщины регионарной анестезией, извлечение плода при кесаревом сечении в плодном пузыре, соблюдение тепловой цепочки.

С целью предотвращения другой частой причины преждевременных родов — преэклампсии — исследованы попытки влияния на стиль жизни, отдых, работу, прием лекарств, питание беременной женщины. Но все они неэффективны, за исключением назначения низких доз аспирина и препаратов кальция. С этой же позиции рассматриваются антиоксиданты, но результаты очень дискутабельны, и в некоторых исследованиях показано, что последние, напротив, могут повышать риск преждевременных родов [4].

Учитывая связь преждевременных родов с инфекциями, применение антибиотиков могло бы рассматриваться как профилактическая мера, однако исследования этого не подтвердили. Антибактериальная терапия не предотвращает роды у женщин как с целыми плодными оболочками, так и с их преждевременным разрывом, но может продлить срок беременности [5–7].

Есть предположение, что с повышением риска преждевременных родов связана инфицированность ротовой полости (пародонтит) — бактерии из ротовой полости гематогенно могут привести к хориоамниониту. По некоторым данным санация ротовой полости снижает уровень интерлейкина-6 и риск преждевременного рождения до срока [8].

Гипотетически можно предотвратить такие факторы риска, как курение и наркомания. Установлено, что у женщин, которые бросили курить в интервале между первой и второй беременностью, снижен риск преждевременных родов [9]. Учитывая высокий процент недоношенности среди близнецов, важным является рациональный подход к сохранению нескольких эмбрионов при индуцированной многоплодной беременности.

Выбор способа родоразрешения также обсуждается в качестве превентивной меры, влияющей на исход недоношенности. Есть данные, указывающие на то, что при массе плода, превышающей 750 г, преимущества кесарева сечения очевидны — выживаемость недоношенных выше. Однако при рождении в сроке сверхранних преждевременных родов кесарево сечение не гарантирует лучших исходов для младенцев [7–9].

Совершенствование акушерских и неонатальных тактик, оптимизация условий выхаживания и вскармливания привели к значительному снижению частоты тяжелого поражения жизненно важных органов и ЦНС. Все это является следствием улучшения оказания помощи недоношенным детям в первые месяцы после рождения. Следует учитывать, что на исход недоношенности могут влиять материально-технические условия в конкретном медицинском учреждении [6–9].

Проблема преждевременных родов в Российской Федерации усугубляется прежде всего особенностями организации медицинской службы в различных регионах страны. Так, в отдаленных районах с низкой плотностью населения медицинская помощь оказывается на уровне фельдшерско-акушерского пункта, центральной районной больницы — в родовспомогательных учреждениях I–II уровня. В настоящее время во многих областях налаживается система маршрутизации матери и новорожденного ребенка в экстренной ситуации, внедряется планированный перевод беременных группы высокого риска по невынашиванию в специализированные родовспомогательные учреждения III функционального уровня — перинатальные центры с целью повышения доступности максимально возможной квалифицированной помощи [10].

Эффективность этих мер иллюстрируют примеры Уральского федерального округа: «отличниками» по перинатальным исходам у новорожденных с массой тела 999 г и менее стали регионы, где налажена маршрутизация: Свердловская, Курганская области, Ханты-Мансийский округ (выживаемость 65%), в то время как в Челябинской области, где только идет строительство перинатального центра и внедряется экстренная транспортировка, доля выживших маловесных новорожденных (999 г и менее) не превышает 40% [11].

Таким образом, профилактика преждевременного рождения становится особенно важной в свете анализа экономических факторов интенсивной терапии новорожденных, родившихся недоношенными: финансовые затраты увеличиваются по мере снижения гестационного возраста. Поэтому предотвращение преждевременных родов не только спасало бы жизни, но и значительно экономило средства [12, 13].

В настоящее время эффективность современной стратегии предотвращения преждевременных родов во всем мире невелика, несмотря на большое количество научных исследований в этой области [14–17]. Однако накопленные знания о факторах риска и биологических механизмах преждевременного рождения

позволяют разрабатывать и совершенствовать методы выхаживания, необходимые для снижения как неонатальной смертности, так и заболеваемости у недоношенных детей.

Исходы развития детей, рожденных недоношенными

Недоношенные дети составляют наиболее уязвимую группу в плане нарушений развития. Большинство из них страдает от множества факторов — дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, инфекций, кровоизлияний в мозг и т.д., которые в старших возрастных периодах становятся основой для формирования хронической патологии. Результаты многочисленных клинических исследований показывают, что степень дисфункции внутренних органов и систем организма напрямую коррелирует с массой тела при рождении и гестационным возрастом ребенка [14].

В настоящее время количество здоровых среди детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, не превышает 10–25%, а процент тяжелых неврологических отклонений (инвалидность с детства), по данным разных авторов, составляет от 12 до 32%. Частота неблагоприятных исходов среди выживших детей с массой тела при рождении до 1500 г достигает 40–50%, повышаясь до 70–90% у детей с массой тела 500–750 г при рождении [16, 17].

Наиболее частая причина инвалидности среди преждевременно родившихся детей — нарушения со стороны нервной системы (детский церебральный паралич, слепота, глухота, умственная отсталость). Риск формирования неврологических отклонений у них в 20–30 раз превышает таковой в общей популяции новорожденных детей [18].

Анализ литературы показывает, что частота возникновения мозговых инсультов у недоношенных детей увеличивается с 1,4 на 1000 у детей с гестационным возрастом более 36 нед до 80 на 1000 у детей с гестационным возрастом менее 28 нед [19]. Тяжелые поражения ЦНС, такие как внутрижелудочковые кровоизлияния 3–4-й степени, в 3 раза повышают риск развития детского церебрального паралича и на 60% увеличивают вероятность получения плохих результатов при тестировании познавательного развития [18, 19]. Общая частота нейросенсорных аномалий, включая детский церебральный паралич, гидроцефалию, микроцефалию, эпилепсию, увеличивается с уменьшением массы тела при рождении и составляет до 20% среди детей с массой тела при рождении менее 1000 г, 14% — с массой от 1000 до 1500 г, 6% — среди детей с массой от 1500 до 2500 г и ниже 5% — среди доношенных детей [19, 20].

Серьезной причиной нарушения развития ребенка является повреждение основных анализаторов нервной системы — слухового и зрительного. Среди сенсорных нарушений первое место в структуре детской инвалидности по зрению (до 29,6%, по мнению разных авторов) занимает ретинопатия недоношенных — частое заболевание, исходом которого может быть нарушение, варьирующее от корригируемой миопии до двусторонней слепоты [21].

Частота ретинопатий, по данным разных авторов, различна, тяжесть ее обратно пропорциональна массе тела при рождении и сроку гестации, зависит от условий выхаживания новорожденного и наличия сопутствующей соматической патологии. По мере совершенствования тактик выхаживания процент поражения глаз у недоношенных снижается во всем мире. Так, по результатам проведенного метаанализа в различных неонатальных центрах, частота ретинопатий составляла у новорожденных, родившихся с массой тела 501–750 г, 81%, 751–1000 г — 53%, 1001–1250 г — 29%, 1251–1500 г — 14%, частота отслойки сетчатки у детей этих групп — 32, 24, 13 и 5% соответственно [21, 22].

В России в 2007–2009 гг. частота ретинопатий у детей, родившихся с массой тела до 1000 г, достигала 91,3%, 1001–1250 г — 49,6%, 1251–1500 г — 30,1%, 1501–1750 г — 16,4%, 1751–2000 г — 12,5%, более 2000 г — 10,3%. Частота тяжелых исходов данного состояния составляла от 7 до 37,4% в зависимости от срока гестации, региона и доступности профильных центров по выхаживанию и наблюдению глубоконедоношенных детей, из них 10–16% имели тяжелые, инвалидизирующие формы заболевания. Сегодня, несмотря на значительный рост случаев выявления ретинопатии у глубоконедоношенных новорожденных в развитых странах, только 6% детей нуждаются в проведении лечения лазером, а слепота возникает лишь у 2% [10,11].

Практическое значение в исходах ретинопатии имеет не только формирование слабовидения и слепоты, но и развитие отдаленных осложнений — рефракционных аномалий, косоглазия, атрофии зрительного нерва, снижения остроты зрения. По данным динамического наблюдения, у 139 недоношенных детей с массой тела при рождении менее 2500 г и гестационным сроком менее 35 нед с ретинопатией различных стадий среди нарушений рефракции преобладала миопия (60,4%), в том числе высокая (25,5%), у каждого пятого ребенка (20,6%) развивалось впоследствии косоглазие (вследствие тракционных изменений сетчатки и эктопии макулы), в 15,4% случаев — нистагм, также отмечалась высокая распространенность атрофии зрительного нерва (24,8%). Указанные нарушения сопровождались снижением остроты зрения до 0,9–0,2 Д при I–II стадии, при III стадии — до 0,001–0,5 Д. Следует отметить, что особенностью формирования близорукости при ретинопатии является комплексное нарушение сетчатки, стекловидного тела и хрусталика [23, 24].

Нарушения слуха у глубоконедоношенных детей встречаются значительно реже, однако особенности

созревания слухового анализатора присущи большинству из них, так как период формирования слуховой системы, особенно ее рецепторного отдела, приходится на сроки гестации с 20-й по 33-ю неделю [25]. Для глубоконедоношенных детей характерно замедление слухового ответа, разобщение между восприятием и воспроизведением звуков в течение всего первого года жизни. Формирование слухоречедвигательного анализатора в условиях дисфункции стволовых структур, выраженной незрелости артикуляционного аппарата является особым фоном для становления активной экспрессивной речи. Эти закономерности подразумевают обязательное аудиологическое обследование для выявления и своевременной коррекции нарушения слуха на ранних стадиях [26].

В своих работах исследователи выделяют предикторы неблагоприятного психомоторного развития на основании анализа неонатального периода недоношенного ребенка: использование глюкокортикостероидов, развитие некротического энтероколита, позднее начало сепсиса, тяжелые внутричерепные кровоизлияния, перивентрикулярные лейкомаляции, мужской пол. При этом выделяют большие и малые поражения ЦНС. К большим поражениям относят детский церебральный паралич, умственную отсталость, слепоту и глухоту. К малым — моторную неловкость, низкую концентрацию внимания, нарушения речи, проблемы обучения [24].

В последние десятилетия особенно растет обеспокоенность специалистов возможными отдаленными нарушениями развития, связанными с недоношенностью. Сообщается о большом количестве социальных, познавательных проблем и трудностей обучения у таких детей, причем некоторые из них проявляются уже после окончания подросткового периода [25].

L. Doyle и P. Anderson проследили развитие недоношенных детей до 8-летнего возраста, сосредоточив внимание на регуляторных процессах, и выявили, что недостаточность вагусной регуляции сердечной деятельности в неонатальном периоде, более выраженная дезорганизация цикла сон–бодрствование, в том числе в неонатальном периоде, снижение эмоциональной регуляции (контроля) в 12-месячном возрасте и уменьшение регуляции внимания в двух-летнем возрасте являются факторами риска нарушений произвольных функций в возрасте 5 и 9 лет [26]. По данным других исследователей, нарушение когнитивных функций в дошкольном возрасте отмечалось у 29–36% глубоконедоношенных детей [26, 27]. Показано, что созревание нервной системы у недоношенных детей имеет выраженные особенности, даже в отсутствие значимых неврологических нарушений. Так, при выписке из стационара в срок, приблизительный предполагаемому рождению, реакция ребенка на транспортировку, энтеральное вскармливание, поведение, формирование моторных навыков сильно отличается от таковой у доношенных сверстников [26, 27].

Таким образом, требуется расширение рамок для объяснения несоответствия между диагностированным повреждением структуры мозга привычными методами нейровизуализации и клинической симптоматикой. Известно, что некоторые недоношенные дети с выявленными дефектами ЦНС развиваются по нормам, в то время как другие дети, не имеющие видимых повреждений головного мозга, имеют персистирующий неврологический дефицит. Исследование процессов созревания нервной системы предполагает, что развитие поврежденного мозга есть фиксированный результат инсульта и вмешательства не приведут к восстановлению. Однако, как показали недавние исследования относительно развития детей раннего возраста, образование синаптических связей в головном мозге очень чувствительно к влияниям окружающей среды, что создает возможности для познавательного, двигательного и социального развития [27].

Эти данные еще раз показывают важность теории познавательного развития, которая предполагает влияние индивидуальных мыслительных процессов на формирование поведенческих реакций. Однако спорным является утверждение относительно того, что поведение есть результат не только генетически детерминированного биологического потенциала, но и индивидуальной реакции — восприятия и памяти в зависимости от влияния окружающей среды. Формирование навыка (поведенческой реакции, характерной для данного возраста) основано на интеграции предыдущего опыта со стимулами окружающей среды и условиями, в которых находится испытуемый, что впоследствии влияет на поведение. Развитие представляет собой серию процессов обратной связи, когда постоянное взаимодействие индивида с окружающей средой постепенно формирует его запросы и реакции. В этой связи недоношенные дети могут иметь трудности в возникновении и формировании ответа, в частности вследствие незрелости их нервной системы. Все это влияет на способность ребенка познавать окружающую среду с целью получения впечатлений, необходимых для обучения [28]. Кроме этого, есть и другие факторы, которые могут влиять на взаимосвязь между познавательным развитием и окружающей средой.

Особенности показателей здоровья недоношенных детей

Анализ литературы показывает, что в современный период более 50% глубоконедоношенных детей не имеют тяжелой соматической патологии и социально адаптированы, а к 3 годам у них отмечается чуть бóльшая частота эпизодов нетяжелых респираторных заболеваний. Кроме того, не выявляется разницы в частоте серьезных заболеваний, требующих госпитализации или интенсивной терапии, в показателях физического развития и родительской оценке состо-

яния здоровья относительно доношенных сверстников [24–27]. Однако по-прежнему большое значение среди факторов, определяющих прогноз развития и качество жизни недоношенных детей в неонатальном и последующих периодах, наряду с внутричерепными повреждениями головного мозга, имеют заболевания легких как одна из значимых причин неблагоприятного исхода.

Самой частой причиной смерти недоношенных новорожденных является синдром дыхательных расстройств, в основе которого лежит незрелость легочной ткани, обусловленная недостаточностью синтеза и состава сурфактанта, наряду с последствиями применения длительной искусственной вентиляции легких в виде присоединяющегося инфекционного процесса с развитием трахеобронха и пневмонии, токсическим действием кислорода и баротравмы, осложнением которых может стать формирование бронхолегочной дисплазии. Данная патология встречается у 6,7–49% детей раннего возраста, родившихся с массой тела менее 1500 г, наибольший риск поражения имеют дети, родившиеся на 23–26-й неделе гистации [25, 26].

Бронхолегочная дисплазия проявляется дыхательной недостаточностью, гипоксемией, стойкими обструктивными нарушениями и характерными рентгенологическими изменениями. Наиболее часто встречающаяся хроническая легочная патология у глубоконедоношенных детей входит в структуру хронической обструктивной болезни легких у детей раннего и дошкольного возраста [20–24]. Значение перенесенной в неонатальном периоде бронхолегочной дисплазии определяется нарушением впоследствии функции внешнего дыхания, в частности гиперреактивностью бронхов и обструкцией дистальных дыхательных путей. Однако развитие бронхиальной астмы в более позднем возрасте не подтверждается рядом исследований, в которых не выявлено четких различий в частоте бронхиальной астмы и атопии среди школьников, перенесших и не имевших в анамнезе бронхолегочной дисплазии [26, 27]. В последние годы получены новые данные о патогенезе формирования бронхолегочной дисплазии, выявлена высокая значимость генетических факторов развития данного состояния (близнецовый метод), что открывает перспективы генной терапии и возможной профилактики данного состояния [19, 20].

В свете формирования соматической патологии у недоношенных детей большое значение имеют особенности физического развития. Так, исследователи, наблюдавшие недоношенных детей от рождения до взрослого возраста, показали, что в первые два года жизни для них характерна задержка развития, затем к 3 годам отмечается «скачок роста» [18–20]. Однако при этом показатели физического развития редко достигают популяционных нормативов в дошкольном и младшем школьном возрасте. В результате эти дети на протяжении всего периода детства остаются сравнительно низкорослыми и маловесными, при этом сроки вступления в пубертатный период не отличаются от таковых у доношенных сверстников. Исследования установили, что показатели массы в раннем взрослом возрасте у 46% также ниже в сравнении с популяционными, т.е. на 6,5 и 7,1 кг для мужчин и женщин соответственно. В дальнейшем также отмечается диспропорция ростового и весового «скачков», что часто приводит к конституциональным нарушениям, в особенности у женщин. Анализируя возможные причины подобных изменений, авторы говорят о наличии взаимосвязи между низкой массой при рождении и риском поздних метаболических нарушений, таких как ожирение, сахарный диабет 2-го типа, гипертония и сердечно-сосудистая патология [22, 28].

В настоящий момент причины, из-за которых глубоконедоношенные дети имеют разные темпы физического развития, окончательно не ясны. Помимо тяжести состояния при рождении, трудностей вскармливания, рассматриваются эндокринные и наследственные факторы [26]. Риск отставания в физическом развитии значительно увеличивается при наличии у ребенка некротизирующего энтероколита, мальабсорбции и бронхолегочной дисплазии в анамнезе [19, 23, 25].

Таким образом, наиболее частыми соматическими заболеваниями у недоношенных детей раннего возраста являются хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, острые респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, отиты, гипертрофия лимфоидной ткани (аденоидиты, аденотонзиллиты) [28]. Ученые различных стран мира сходятся во мнении о том, что в результате резкого сокращения срока гестации высоковероятно возникновение повреждения головного мозга, которое, не оказывая влияния на актуальное развитие в раннем возрасте, проявляется позднее, т.е. реализуется так называемым спящим дефектом («sleeper effect») [29].

Таким образом, несмотря на постоянное совершенствование акушерских методов, неонатальной тактики выхаживания с увеличением процента выживших недоношенных детей, частота нарушений развития у них существенно не меняется. Поэтому сегодня особенно важно детальное обсуждение медицинских программ как раннего, так и последующего вмешательства, которые могли бы улучшить исходы развития у недоношенных детей, корректируя познавательные и поведенческие нарушения. Данные литературы показывают, что подобных методик много, но нет единого подхода к тактике ведения, продолжительности и интенсивности терапевтического и педагогического воздействий.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Ananth C.V., Wilcox A.J.* Placental abruption and perinatal mortality in the United States. Am J Epidemiol 2001: 153 (4): 332–337.
2. *Garite T.J., Clark R.H., Elliott J.P., Thorp J.A.* Twins and triplets: the effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants. Am J Obstet Gynecol 2004; 191 (3): 700–707.
3. *Радзинский Е.В.* Этапы большого пути. Status praesens 2015; 7: 70. [Radzinskiy E.V. Stages of the big way. Status praesens 2015; 7: 70. (in Russ)]
4. *Easterling T.R., Carr D.B., Brateng D., Diederichs C., Schmucker B.* Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. Obstet Gynecol 2001; 98 (3): 427–433.
5. *McDonald H., Brocklehurst P., Gordon A.* Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007; 1: CD. DOI: 10.1002/14651858. CD000262.pub3.
6. *Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.* Antibiotics for preterm rupture of membranes. The Cochrane Database Syst Rev 2003; 2: CD001058. DOI: 10.1002/14651858. CD001058.
7. *French J.I., McGregor J.A., Parker R.* Readily treatable reproductive tract infections and preterm birth among black women. Am J Obstet Gynecol 2006; 194 (6): 1717–1726. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.03.004
8. *Michalowicz B.S., Hodges J.S., DiAngelis A.J., Lupo V.R., Novak M.J., Ferguson J.E., Buchanan W. et al.* Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. N Engl J Med 2006; 355 (18): 1885-1894. DOI: 10.1056/NEJMoa062249
9. *Cnattingius S., Granath F., Petersson G., Harlow B.L.* The influence of gestational age and smoking habits on the risk of subsequent preterm deliveries. N Engl J Med 1999; 341 (13): 943–948.
10. *Байбарина Е.Н.* Служба родовспоможения в Российской Федерации: достигнутые результаты и перспективы развития. Заместитель главного врача 2014; 5: 6–14. [Baybarina E.N. The Obstetric Care in Russian Federation: achieved results and developmental perspectives. Zamestitel' glavnogo vracha 2014; 5: 6–14. (in Russ)]
11. *Башмакова Н.В.* Сверхранние преждевременные роды: новые результаты. Оптимизация клинических исходов преждевременных родов: опыт Уральского федерального округа. Status praesens 2014; 12: 13–23. [Bashmakova N.V. The earliest premature delivery: new results. Optimization of clinical outcomes of premature delivery: Ural Federal department's experience// Status praesens 2014; 12: 13–23. (in Russ)]
12. *Platt M.J., Cans C., Johnson A., Surman G., Topp M., Torrioli M.G., Krageloh-Mann I.* Trends in cerebral oalsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (< 32 weeks) in 16 European centres: a database study. Lancet 2007; 369 (9555): 43–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60030-0
13. *Schmitt S.K., Sneed L., Phibbs C.S.* Costs of newborn care in California: a population-based study. Pediatrics 2006; 117 (1): 154–160. DOI: 10.1542/peds.2005-0484
14. *McBurney R.D.* The undernourished full term infant. West f Surg Obstet Gynecol 1947; 55: 363–370.
15. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period, and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14.-1976. Acta Obstet Gynecol Scand 1977; 56 (3): 247–253.
16. *Milani S., Bossi A., Bertino E., di Battista E., Coscia A., Aicardi G., Fabris C., Benso L.* Differences in size at birth are determined by differences in growth velocity during early prenatal life. Pediatr Res 2005; 57 (2): 205–210. DOI: 10.1203/01.PDR.0000148452.98518.D5
17. *Goldenberg R.L., Davis R.O., Cutter G.R., Hoffman H.J., Brumfield C.G., Foster J.M.* Prematurity, postdates, and growth retardation: the influence of use of ultrasonography on reported gestational age. Am J Obstet Gynecol 1989; 160 (2): 462–470.
18. *Thompson J.M., Irgens L.M., Rasmussen S., Daltveit A.K.* Secular trends in socioeconomic status and the implications for preterm birth. Paediatr Perinat Epidemiol 2006; 20 (3): 182–187. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2006.00711.x
19. *Schoeman J., Grove D.V., Odendaal H.J.* Are domestic violence and the excessive use of alcohol risk factors for preterm birth? Trop Pediatr 2005; 51 (1): 49–50. DOI: 10.1093/tropej/fmh074
20. *Norwitz E.R.* Defective implantation and placentation: laying the blueprint for pregnancy complications. Reprod Biomed Online 2006; 13 (4): 591–599.
21. *Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S., King J.F.* Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2007; CD004659. DOI: 10.1002/14651858.CD004659.pub2
22. *Ehrenkranz R.A., Dusick A.M., Vohr B.R., Wright L.L., Wrage L.A.* Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2006; 117: 1253–1261. DOI: 10.1542/peds.2005-1368
23. *Persson P.H., Weldner B.M.* Normal range growth curves for fetal biparietal diameter, occipito frontal diameter, mean abdominal diameters and femur length. Acta Obstet Gynecol Scand 1986; 65 (7): 759–761.
24. *Vohr B.R., Allan W.C., Westerveld M., Schneider K.C., Katz K.H., Makuch R.W., Ment L.R.* School — age outcomes of very low birth weight infants in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. Pediatrics 2003; 111: e340–346.
25. *Vohr B.R., Wright L.L., Dusick A.M., Perritt R., Poole W.K., Tyson J.E., Steichen J.J. et al.* Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2004; 113: 781–789.
26. *Doyle L.W., Anderson P.J.* Improved neurosensory outcome at 8 years of age of extremely low birthweight children born in Victoria over three distinct eras. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F484–488. DOI: 10.1136/adc.2004.063362
27. *Litt J., Taylor H.G., Klein N., Hack M.* Learning disabilities in children with very low birthweight: prevalence, neuropsychological correlates, and educational interventions. Learn Disabil 2005; 38: 130–141. DOI: 10.1177/00222194050380020301
28. *Balchin I., Whittaker J.C., Steer P.J., Lamont R.F.* Are reported preterm birth rates reliable? An analysis of interhospital differences in the calculation of the weeks of gestation at delivery and preterm birth rate. BJOG 2004; 111 (2): 160–163.
29. *Ross M.G.* Circle of time: errors in the use of the pregnancy wheel. Matern Fetal Neonatal Med 2003; 14 (6): 370–372.

Поступила 08.05.17

Received on 2017.05.08

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Нефрогенная артериальная гипертензия у детей и подростков: причины, классификация, диагностика

Н.Д. Савенкова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ

Renal Arterial Hypertension in children and adolescents: causes, classification, diagnosis

N.D. Savenkova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation

Представлены классификации артериальной гипертензии, особенности реноваскулярной и ренальной паренхиматозной артериальной гипертензии у детей и подростков. Дано описание Mid-aortic syndrome, характеризующегося сужением брюшного отдела аорты и двусторонним стенозом почечных артерий. Обсуждены вопросы диагностики ренальной артериальной гипертензии и развития поражения органов-мишеней у детей и подростков.

Ключевые слова: *дети и подростки, артериальная гипертензия, ренальная артериальная гипертензия, классификация, диагностика.*

Для цитирования: *Савенкова Н.Д. Нефрогенная артериальная гипертензия у детей и подростков: причины, классификация, диагностика. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 43–48. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–43–48*

Classification of blood pressure in children and adolescents, features of renovascular hypertension and renal parenchymal hypertension in children and adolescents. Mid-aortic syndrome is characterized by the narroving of the abdominal aorta and bilateral renal artery stenosis. In the article are discussed diagnosis renal arterial hypertension and the defeat of target-organs in children and adolescents.

Key words: *children and adolescents, arterial hypertension, renal arterial hypertension, classification, diagnosis.*

For citation: *Savenkova N.D. Renal Arterial Hypertension in children and adolescents: causes, classification, diagnosis. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 43–48 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–43–48*

Актуальность проблемы нефрогенной артериальной гипертензии обусловлена особенностями ее развития, течения и лечения при врожденных, наследственных и приобретенных заболеваниях почек у детей. В Российских рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков (2009) [1] и клинических рекомендациях по детской кардиологии и ревматологии (2011) [2] четко определены критерии ранней диагностики артериальной гипертензии, оценки тяжести и течения, развития поражений органов-мишеней. Прогрессивные и практичные российские рекомендации [1, 2] применяются в практике педиатров-нефрологов.

Классификации артериальной гипертензии у детей и подростков

В National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents: the fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents (2004) [3] опубликована классификация артериальной гипертензии у детей и подростков, в которой выделены:

- нормальное артериальное давление (<90-го перцентиля);
- высокое нормальное артериальное давление (прегипертензия; ≥90-го, но <95-го перцентиля);
- I стадию гипертензии (от 95-го перцентиля до 99-го перцентиля плюс 5 мм рт. ст.);
- II стадию гипертензии (>99-го перцентиля плюс 5 мм рт. ст.).

E. Urbina и соавт. (2008) [4] разработали классификацию артериальной гипертензии (табл. 1) на основании данных American Heart Association (AHA), в которой систематизированы показатели артериального давления у детей и подростков по стадиям с учетом данных суточного мониторирования (СМАД) только по систолическому давлению (САД) и без учета диастолического (ДАД).

J.T. Flynn и соавт. (2014) [5] предложили пересмотренную схему классификации артериальной гипертензии у детей с учетом перцентиля артериального давления, САД и ДАД, показателей нагрузки на основании педиатрического норматива по данным СМАД (табл. 2).

Артериальную гипертензию в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (1995) [6] рассматривают в классе IX: Болезни системы кровообращения: Болезни, характеризующиеся повышенным

© Н.Д. Савенкова, 2017

Адрес для корреспонденции: Савенкова Надежда Дмитриевна — д.м.н., проф., зав.каф. факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Таблица 1. **Предлагаемая схема классификации артериальной гипертензии у детей подростков по стадиям [4]**
Table 1. **Suggested Schema for Staging of Ambulatory Blood Pressure Levels in Children [4]**

Классификация	Артериальное давление*	Среднее стабильное САД**	САД нагрузки, %
Нормальное артериальное давление	<90-го перцентиля	<95-го перцентиля	<25
Гипертензия «белого халата»	>95-го перцентиля	<95-го перцентиля	<25
Скрытая АГ	<95-го перцентиля	>95-го перцентиля	>25
Прегипертензия	>95-го перцентиля	<95-го перцентиля	25–50
Стабильная АГ	>95-го перцентиля	>95-го перцентиля	25–50
Тяжелая стабильная АГ с риском повреждения органов-мишеней	>95-го перцентиля	>95-го перцентиля	>50

Примечание. Здесь и в табл. 2: АГ — артериальная гипертензия, САД — систолическое артериальное давление; * — на основании национального стандарта высокого артериального давления; * — на основании СМАД. % указывает перцентиль.

Таблица 2. **Пересмотренная схема классификации уровней стабильной артериальной гипертензии у детей [5]**
Table 2. **Suggested Revised Schema for Staging of Ambulatory Blood Pressure Levels in Children**

Классификация	Артериальное давление*	САД или ДАД**,#	САД или ДАД нагрузки, %#,##
Нормальное артериальное давление	<90-го перцентиля	<95-го перцентиля	<25
Гипертензия белого халата	≥95-го перцентиля	<95-го перцентиля	<25
Прегипертензия	≥90-го перцентиля или >120/80 мм рт. ст.	<95-го перцентиля	≥25
Скрытая гипертензия	<95-го перцентиля	>95-го перцентиля	≥25
Стабильная гипертензия	>95-го перцентиля	>95-го перцентиля	25–50
Тяжелая стабильная гипертензия (с риском повреждения органов-мишеней)	>95-го перцентиля	>95-го перцентиля	>50

Примечание. * На основе «National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents [Pediatrics 2004; 114:555–576]»;
** — на основании педиатрического норматива по данным СМАД в приложении таблицы А1–А4;
— во время сна и/или бодрствования;
— для пациентов с повышенной нагрузкой, но нормальным средним стабильным и офисным артериальным давлением, которое либо нормальное (<90-го перцентиля), либо повышенное (≥95-го перцентиля).

кровяным давлением (подклассах I.10–I15). Первичная, или эссенциальная артериальная гипертензия рассматривается заболеванием, при котором ведущим основным клиническим симптомом является повышение САД и ДАД с неустановленными причинами [1–5, 7–10].

Вторичная артериальная гипертензия рассматривается основным клиническим синдромом, при котором повышенное САД и ДАД обусловлено известными причинами при врожденных, наследственных и приобретенных заболеваниях почек, эндокринной и сердечно-сосудистой систем, метаболическом синдроме, после трансплантации почки [1, 2, 7–12]. Дети и подростки с вторичной артериальной гипертензией находятся на лечении и обследовании в специализированных центрах, стационарах.

Одной из проблем, стоящих перед педиатрической нефрологией, является нефрогенная/ренальная артериальная гипертензия. В 2009 г. «Всемирный день почки» был посвящен глобальной проблеме нефрологии: гипертензии и заболеваниям почек.

Терминология нефрогенной/ренальной артериальной гипертензии

В российской литературе используется терминология: нефрогенная артериальная гипертензия, ренальная артериальная гипертензия, реноваскулярная артериальная гипертензия, паренхиматозная и/или вазоренальная формы нефрогенной артериальной гипертензии [1–10]. В зарубежной литературе — Secondary hypertension, Renal hypertension, Renovascular Hypertension, Renal vascular Hypertension, Renal Parenchymal Hypertension, Renal Parenchymal Diseases associated with Hypertension [11–19]. Проявления нефрогенной/ренальной артериальной гипертензии у детей и подростков могут быть обусловлены реноваскулярными и паренхиматозными заболеваниями почек.

Реноваскулярная артериальная гипертензия у детей и подростков

Реноваскулярные заболевания составляют 10–15% в структуре вторичной артериальной гипертензии у детей. K. Tullus (2013) систематизировал при-

чины реноваскулярной артериальной гипертензии у детей [14]:

Фибромускулярная дисплазия почечной артерии.

Изолированная.

При синдромах:

- нейрофиброматоз тип I;
- синдром Вильямса (лица эльфа);
- туберозный склероз;
- синдром Марфана;
- и другие.

Васкулит

- болезнь Такаяси;
- узелковый периартериит;
- болезнь Кавасаки;
- другие системные васкулиты.

Внешняя компрессия

- опухоль Вильмса;
- феохромоцитома;
- лимфома;
- другие опухоли.

Другие причины

- после излучения;
- после пупочной катетеризации новорожденных;
- травма почки;
- синдром краснухи.

Стеноз почечной артерии трансплантата.

Реноваскулярная артериальная гипертензия у детей и подростков часто обусловлена фибромускулярной дисплазией или стенозом почечной артерии, редко сужением грудного или брюшного отдела аорты [12–17]. Если у детей и взрослых пациентов реноваскулярная артериальная гипертензия (вследствие стеноза или фибромускулярной дисплазии почечных артерий) сопровождается нарушением функции почек, то тогда диагностируют ишемическую нефропатию.

Для обозначения сужения брюшного отдела аорты и стеноза ее основных ветвей P. Sen и соавт. (1963) ввели термин Middle-aortic syndrome (MAS) [15]. Авторы показали локализацию сужения аорты при этом синдроме: наддиафрагмальное сужение (supradiaphragmatic), поддиафрагмальное сужение (infradiaphragmatic), в области бифуркации аорты (aortic bifurcation syndrome) [15]. В литературе используется терминология: Middle-aortic syndrome, Mid-aortic syndrome (MAS) [12, 14–19]. Этот синдром классифицируют как идиопатический, протекающий изолированно с сужением брюшной аорты и ее ветвей и реже ассоциированный с другими наследственными и хромосомными заболеваниями у детей [14, 16, 19].

MAS у детей и подростков вследствие протяженного или сегментарного сужения брюшного или грудного отдела аорты сочетается с односторонним или двусторонним стенозом почечных артерий (более 90%), чревной, верхней и нижней брыжеечных артерий, проявляется тяжелой артериальной гипертензией, рефрактерной к медикаментозной терапии, с гипертоническими кризами [15–17, 19–24]. D. Porras и соавт. (2013) указали на то, что гипертоническая энцефалопатия, сердечная недостаточность и инсульт развиваются в 30–40-летнем возрасте у 50% больных с Mid-aortic синдромом без применения медикаментозного, эндоваскулярного и хирургического лечения, 40-летняя выживаемость пациентов составляет 20% [24].

Диагностика реноваскулярной артериальной гипертензии

Диагностика у детей основывается на результатах измерения артериального давления методом Короткова на верхних и нижних конечностях, СМАД, определения гормонов в крови (ренина утром до подъема с кровати и через 4–6 ч после, альдостерона, кортизола), ультразвукового исследования (УЗИ) почек в положении ребенка лежа и стоя (с оценкой объема почек по ультразвуковой биометрии), допплерографии сосудов почек и экскреторной урографии в положении пациента лежа и стоя, эхокардиография (ЭхоКГ), динамической реносцинтиграфии и динамической реносцинтиграфии, индуцированной капотеном, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии почек, селективной ангиографии [1, 2, 13, 18–24].

Селективная ангиография является «золотым стандартом» диагностики стеноза почечных артерий, брюшного отдела аорты при MAS и эндоваскулярной коррекции стеноза почечных артерий у детей с реноваскулярной артериальной гипертензией [16, 18–24]. K. Tullus (2011) считает ангиографию единственным методом диагностики и лечения стеноза почечной/почечных артерий; коррекция должна быть выполнена во время той же самой процедуры [23]. Автор обосновывает показания к выполнению селективной ангиографии при подозрении на стеноз почечных артерий или сужение брюшной аорты:

1) очень высокое артериальное давление;
2) вторичные симптомы высокого артериального давления, в том числе церебральные симптомы, сердечная недостаточность, поражение лицевого нерва;
3) артериальная гипертензия, не купируемая двумя антигипертензивными препаратами;
4) установление диагноза любого синдрома с высоким риском сосудистых заболеваний (нейрофиброматоз тип I, синдром Вильямса, васкулит Такаяси и др);
5) известные или ранее подозреваемые сосудистые поражения, тромбоз почечной артерии или катетеризация пупочной артерии у новорожденных;
6) почечный трансплантат;
7) систолический шум в области почечных артерий и брюшной аорты;
8) повышение уровня ренина в крови.

В отечественной педиатрической нефрологии мы впервые описали врожденный редкий Mid-aortic-синдром у двоих детей [20–22]. Возраст этих детей на момент первого выявления артериальной гипертензии составил 6 лет у мальчика и 5 лет 7 мес у девочки. Клинические проявления характеризовались головной болью, артериальной гипертензией, болями в животе, выслушиваемым шумом над брюшной аортой.

Пациент А. (27.01.1994 г.): с 6 лет — жалобы на головную боль, диагностировано высокое артериальное давление — 170/100 мм рт. ст. Наследственность отягощена: у матери и бабушки пробанда проявления нейрофиброматоза I типа. При обследовании ребенка выявлены на коже туловища и конечностей пятна цвета «кофе с молоком». В 7 лет у мальчика диагностирован нейрофиброматоз I типа. При ангиографии установлены сужение брюшного отдела аорты и приустьевые стенозы обеих почечных артерий, слева две почечные артерии (см. рисунок). В 10 лет ребенку проведены десимпатизация брюшного отдела аорты и почечных артерий, затем стентирование нижней левой почечной артерии. В 11 лет выполнено повторное стентирование правой почечной артерии, в 15 лет — баллонная ангиопластика правой и верхней левой почечных артерий, в результате чего отмечено снижение артериального давления. По данным СМАД, средняя суточная величина артериального давления 155/86 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 67 в минуту; максимальное артериальное давление 212/98 мм рт. ст., ЧСС 71 в минуту, минимальное артериальное давление 113/58 мм рт. ст., ЧСС 62 в минуту. У мальчика выявлена стабильная систолодиастолическая артериальная гипертензия, САД и ДАД нагрузки более 50%, суточный индекс менее 10%, non-dippers. Выполненная пациенту при ангиографии эндоваскулярная коррекция дала эффект снижения артериального давления, рефрактерного к терапии двумя–тремя гипотензивными препаратами [20–22].



Рисунок. **Mid-aortic-синдром: сужение брюшного отдела аорты и стеноз обеих почечных артерий – указано стрелкой. Пациент А., 17 лет. (Ангиография и ангиопластика выполнены М.И. Комиссаровым) [20].**

Fig. **Mid-aortic syndrome characterized by severe narrowing of the abdominal aorta and bilateral renal artery stenosis — indicated by an arrow. Patient A., 17 years. (Angiography and balloon angioplasty were carried out by Komissarov M.I.).**

Следует отметить, что развитие артериальной гипертензии при нефроптозе II–III стадии у детей и подростков может быть обусловлено ортостатическим стенозом вследствие вытягивания и сужения почечной артерии/вены или перекрутом сосудов (вены и артерии) в вертикальном положении. Известно, что нефроптоз (синонимы опущение почки, патологическая подвижность почки) при II стадии (вся почка выходит из подреберья в вертикальном положении, а в горизонтальном возвращается на обычное место) и III стадии (почка полностью выходит из подреберья и смещается в большой или малый таз) приводит к нарушению почечной гемодинамики, уродинамики и лимфооттока из почки. Клинические проявления нефроптоза у подростков характеризуются болями в пояснице и животе при физической нагрузке, головной болью в результате повышения артериального давления, ортостатической протеинурией, повышением уровня ренина в крови, взятой в вертикальном положении пациента. По данным СМАД, у детей и подростков с нефроптозом выявляется артериальная гипертензия чаще в дневные часы и после физических нагрузок, суточный индекс с оптимальным снижением давления в ночное время, dippers.

Чувствительность экскреторной урографии, (выполненной в вертикальном и горизонтальном положениях ребенка для диагностики нефроптоза у детей и подростков, высокая. При нефроптозе опущенная почка в вертикальном положении подвижна, мочеточник изогнут, удлинен. Почечная артерия при нефроптозе исходит из аорты на том же уровне, что и со стороны здоровой почки. Чувствительность УЗИ с допплерографией сосудов почек (выполненного в вертикальном и горизонтальном положениях пациента в диагностике ортостатического вытягивания и сужения почечной/почечных артерий при нефроптозе для подтверждения реноваскулярной артериальной гипертензии) у детей и подростков высокая.

Артериальная гипертензия при паренхиматозных заболеваниях у детей и подростков

Паренхиматозная форма нефрогенной/ренальной артериальной гипертензии у детей развивается при ряде заболеваний, среди которых пиелонефрит и тубулоинтерстициальный нефрит, гломерулонефрит (острый постстрептококковый с нефротическим синдромом, IgA-нефропатия, мембранопролиферативный, фокально-сегментарный гломерулосклероз, экстракапиллярный с полулуниями), системные васкулиты с поражением почек (люпус нефрит, пурпура

Шенлейна–Геноха, ANCA-ассоциированные васкулиты), сочетанные врожденные аномалии почек и мочевых путей (Cakut-синдром), обструктивная нефропатия, рефлюкс-нефропатия, аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный поликистоз почек, почечная гипоплазия и дисплазия, подковообразная почка, гемолитико-уремический синдром, острое почечное повреждение и хроническая болезнь почек, наследственные тубулопатии [1, 2, 7–12, 17, 25, 26]. Важно проводить СМАД при паренхиматозной артериальной гипертензии, выявлять поражение органов-мишеней у детей [1, 2, 27].

По нашим данным, паренхиматозная артериальная гипертензия при аутосомно-доминантном поликистозе почек, диагностированная у детей в возрасте 13,4±0,58 года, по результатам СМАД, — стабильная систолодиастолическая, корригируемая терапией одним–двумя антигипертензивными препаратами, обусловливает поражение органов-мишеней уже в детском возрасте. Показано, что при прогрессировании тубулоинтерстициального поражения почек у детей с рефлюкс-нефропатией отмечается повышение частоты артериальной гипертензии и снижение скорости клубочковой фильтрации [25]. При хронической болезни почек у детей на стадиях до диализа и на диализе нарастают частота, тяжесть артериальной гипертензии [9, 15, 17, 25]. У детей с терминальной почечной недостаточностью, получающих хронический перитонеальный и гемодиализ, в исследовании NAPRTCS диагностирована артериальная гипертензия в 45–58 и 53–60% случаев соответственно [28].

Поражение органов-мишеней у детей с нефрогенной артериальной гипертензией

И.В. Леонтьевой (2010) установлены частота и характер поражения органов-мишеней у детей со стабильно тяжелой эссенциальной артериальной гипертензией [27]. Диагностика поражения органов-мишений у детей с реноваскулярной и паренхиматозной артериальной гипертензией основывается на результатах ЭКГ, ЭхоКГ, оценки функционального состояния почек, суточной протеинурии, исследовании глазного дна [1, 2, 27].

Заключение

Целесообразно внедрить в педиатрическую нефрологическую практику классификацию артериальной гипертензии у детей по J. Flynn и соавт. (2014) с учетом перцентиля артериального давления, САД и ДАД, показателей нагрузки на основании педиатрического норматива, по данным СМАД. С целью ранней диагностики паренхиматозной и реноваскулярной артериальной гипертензии у детей и подростков целесообразно проводить оценку результатов измерения артериального давления методом Короткова на верхних и нижних конечностях, СМАД, уровня гормонов в крови (ренин, альдостерон, кортизол), УЗИ почек в горизонтальном и вертикальном положении пациента с оценкой объема почек, экскреторной урографии и допплерографии сосудов почек в горизонтальном и вертикальном положении пациента, динамической реносцинтиграфии и динамической реносцинтиграфии, индуцированной капотеном, магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии почек.

Селективную ангиографию почечных артерий и брюшного отдела аорты рекомендуют выполнять детям со стабильно тяжелой артериальной гипертензией (рефрактерной к терапии 2–3 антигипертензивными препаратами), имеющим высокие уровни ренина в крови и подозрение на стеноз почечных артерий или сужение брюшного отдела аорты по результатам УЗИ с допплерографией сосудов почек, динамической реносцинтиграфии, индуцированной капотеном, магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии почек.

С целью ранней диагностики развития поражений органов-мишеней у детей и подростков с реноваскулярной и паренхиматозной артериальной гипертензией рекомендовано проводить динамический контроль ЭКГ, эхоКГ, офтальмоскопии, функционального состояния почек, суточной протеинурии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В., Розанов В.Б.* Диагностика, лечение и диагностика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскуляр терапия и профилактика 2009; 8 (4). Приложение 1:1–32. [Aleksandrov A.A., Kisljak O.A., Leont'eva I.V. Rozanov V.B. Diagnosis, treatment, and diagnosis of hypertension in children and adolescents: Russian recommendations (second revision. Kardiovaskuljar terapija i profilaktika 2009; 8 (4): Suppl 1: 1–32. (in Russ)]
2. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. Под ред. М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. Москва: Ассоциация детских кардиологов России, 2011; 503. [Clinical practice guidelines for pediatric cardiology and rheumatology. M.A. Shkolnikova, E.I. Alekseeva (eds). Moscow: Associacija detskih kardiologov Rossii 2011; 503. (in Russ)]
3. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114 (Suppl 2): 555–576.
4. *Urbina E., Alpert B., Flynn J., Hayman L., Harshfield G.A., Jacobson M. et al.* A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council for High Blood Pressure Research. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: Recommendations for Standard Assessment. Hypertension 2008; 52:43451 DOI.10.1161/HYPERTENSION AHA.108.190329.

5. *Flynn J.T., Daniels S. R., Hayman L.L., Maahs D.M., McCrindle B.W., Mitsnefes M. et al.* Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension 2014; 63 (5): 1116-1135. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000007.
6. МКБ-10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: X пересмотр. Женева: ВОЗ; Медицина, 2003; 1: 698. [International statistical classification of diseases and problems related to health: X revision. Geneva, WHO: Meditsina, 2003; 1: 698. (in Russ)]
7. *Длин В.В., Игнатова М.С.* Артериальная гипертензия ренального генеза у детей и подростков. Патогенез, диагностика и лечение. М.: Оверлей. 2004;124. [Dlin V.V., Ignatova M.S. Arterial hypertension of renal origin in children and adolescents. Pathogenesis, diagnosis and treatment. M: Overlei 2004;124. (in Russ)]
8. *Лучанинова В.Н., Агапов Е.Г.* Механизмы формирования артериальной гипертензии при хроническом пиелонефрите у детей и подростков. Клинические и экспериментальные исследования. Владивосток: Дальнаука, 2003; 220. [Luchaninova V.N., Agapov E.G. Mechanisms of formation of arterial hypertension in chronic pyelonephritis in children and adolescents. Clinical and experimental studies. Klinicheskie i yeksperimental'nye issledovanija. Vladivostok: Dal'nauka, 2003; 220. (in Russ)]
9. *Вялкова А.А.* Хроническая болезнь почек. Оренбургский медицинский вестник 2015; 3 (2): 42–51. [Vjalkova A.A. Chronic kidney disease. Orenburgskii medicinskii vestnik 2015; 3 (2): 42–51. (in Russ)]
10. *Цыгин А.Н.* Артериальная гипертензия у детей. Детская нефрология. Под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М: Литтерра 2010; 244–251. [Cygin A.N. Arterial hypertension in children. Detskaja nefrologija. Ye. Loimann, A.N. Cygin, A.A. Sarkisjan (eds). Moscow: Litterra, 2010; 244–251. (in Russ)]
11. *Awazu M.* Epidemiology of hypertension. Pediatric nephrology. E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa (eds). Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg 2009; 1459–1484.
12. *Ingelfinger J.R.* Etiology of childhood hypertension. In Comprehensive pediatric nephrology. D.E. Geary, F. Schaefer (eds). Philadelphia: Mosby Inc, Elsevier Inc 2008; 665–675.
13. *Trautmann A., Roebuck D.J., McLaren C.A., Brennan E., Marks S.D., Tullus K.* Non-invasive imaging cannot replace formal angiography in the diagnosis of renovascular hypertension. Pediatr Nephrol 2017; 32 (3): 495–502. DOI 10.1007/s00467-016-3501-7.
14. *Tullus K.* Vascular hypertension in children. In Pediatric hypertension.Clinical Hypertension and Vascular Diseases. J.T. Flynn, J.R. Ingelfinger, R.J. Portman (eds). New York: Springer Science+Bussines 2013; 367–377.
15. *Sen P. K., Kinare S. G., Engineer S. D., Parulkar G.B.* The middle aortic syndrome. Brit Heart J 1963; 25: 610–618.
16. *Tummolo A., Marks S.D., Stadermann M., Roebuck D.J., McLaren C.A., Hamilton G., Dillon M.J., Tullus K.* Mid-aortic syndrome: long-term outcome of 36 children. Pediatr Nephrol 2009; 24(11):2225–2232. DOI: 10.1007/s00467-009-1242-6.17.
17. *Brewer E.D.* Evaluation of Hypertension in Childhood Diseases. In Pediatric nephrology. E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa (eds). Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg 2009; 2: 1521–1540.
18. *Castelli P.K., Dillman J.R., Kershaw D.B., Khalatbari S., Stanley J.C., Smith E.A.* Renal sonography with Doppler for detecting suspected pediatric renin-mediated hypertension-is it adequate? Pediatr radiol 2014; 44: 42–49. DOI: 10.1007/s00247-013-2785-z
19. *Sethna C.B., Kaplan B.S., Cahill A.M., Velazquez O.C., Meyers K.E.* Idiopatic Mid-aortic syndrome in Children. Pediatr Nephrol 2008; 23: 1135–1152. DOI:10.1007/s00467-008-0767-4.
20. *Комиссаров М.И., Тилуш М.А., Савенкова Н.Д., Борисова Н.А., Ильин А.С.* Диагностика реноваскулярной артериальной гипертензии у детей и подростков. Нефрология 2014; 18 (3): 8–15. [Komissarov M.I., Tilush M.A., Savenkova N.D., Borisova N.A., Il'in A.S. Diagnosis of renovascular hypertension in children and adolescents. Nefrologija 2014; 18 (3): 8–15. (in Russ)]
21. *Тилуш М.А., Комиссаров М.И., Савенкова Н.Д.* Особенности Mid-aortic-синдрома у детей. Нефрология 2015; 19 (3): 44–50. [Tilush M.A., Komissarov M.I., Savenkova N.D. Features Mid-aortic syndrome in children. Nefrologija 2015; 19 (3): 44–50. (in Russ)]
22. *Tilouche M.A., Komissarov M.I., Savenkova N.D.* Mid-aortic syndrome in two children. Abstracts of 47th Annual Scientific Meeting of European Society for Paediatric Nephrology, 18–20 September 2014, Portugal, Porto. Pediatr Nephrol 2014; 29 (9): 1849.
23. *Tullus K.* Renal artery stenosis: is angiography still the gold standard in 2011? Pediatr nephrol 2011; 26 (6): 833-837. DOI: 10.1007/s00467-010-1757-x
24. *Porras D., Stein D. R., Ferguson M. A.,Chaudry G.,Alomari A., Vakili K. et al.* Mid-aortic syndrome: 30 years of experience with medical, endovascular and surgical management. Pediatr Nephrol 2013; 28 (10): 2023–2033. DOI:10.1007/s00467-010-1757-x.
25. *Зорин И.В., Вялкова А.А.* Прогнозирование прогрессирования туболо-интерстициального поражения почек у детей с рефлюкс-нефропатией. Нефрология 2015;19(3) 65–71. [Zorin I.V., Vjalkova A.A. Prediction of progression of tubulo-interstitial renal lesions in children with reflux nephropathy. Nefrologija 2015; 19 (3): 65–71. (in Russ)]
26. *Савенкова Н.Д., Папаян А.В., Левиашвили Ж.Г.* Тубулопатии в практике педиатра. СПб: «Левша. Санкт-Петербург» 2006;144. [Savenkova N.D., Papajan A.V., Leviashvili Zh.G. Tubulopatii in pediatric practice. Saint Peterburg: Levsha, 2006; 144. (in Russ)]
27. *Леонтьева И.В.* Поражение органов-мишеней у детей и подростков с артериальной гипертензией. Рос вестн перинатол и педиатр 2010; 2: 28–32. [Leont'eva I.V. The defeat of target organs in children and adolescents with arterial hypertension. Ros vestn perinatol i pediatr 2010; 2: 28–32. (in Russ)]
28. *Yamaguchi I, Flynn J.T.* Pathophysiology of Hypertension. In Pediatric nephrology. E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa (eds). Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg 2009; 2: 1485–1518.

Поступила 11.05.17

Received on 2017.05.11

Конфликт интересов:
Автор данной статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Течение раннего неонатального периода жизни у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития

Л.В. Козлова[1], Д.О. Иванов[2], В.В. Деревцов[3,4], Н.Ф. Прийма[3]

[1]Совет Федерации Федерального Собрания Российской Федерации, Москва;
[2]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ;
[3]Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;
[4]Детский центр диагностики и лечения им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

The course of the early neonatal period of life in newborns with intrauterine growth retardation

L.V. Kozlova[1], D.O. Ivanov[2], V.V. Derevtsov[3,4], N.F. Priyma[3]

[1]Federation Council, Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow;
[2]Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation;
[3]North-West Federal Medical Research Center V.A. Almazov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia;
[4]N.A. Semashko Children's Center for Diagnosis and Treatment, Moscow, Russia

На основании комплексного клинико-анамнестического, лабораторного, инструментального обследований проанализирован ряд аспектов состояния здоровья детей, рожденных в исходе физиологически протекавших и осложненных беременностей у практически здоровых матерей (в том числе с задержкой развития плода и без таковой), а также у матерей с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. Установлена связь внутриутробной задержки развития с церебральной ишемией I–II степени тяжести, эритемой токсической, полицитемией, гипогликемией, прогибом передней створки митрального клапана, ограниченной и меньшей симпатической активностью, напряжением истощенных компенсаторных ресурсов, ускорением предсердно-желудочковой проводимости, меньшей частотой снижения сократительной и нарушения релаксационной функций миокарда. В итоге работы определены критерии ранней диагностики нарушений состояния здоровья у доношенных новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития. Доказаны особенности течения раннего неонатального периода жизни, адаптации, состояния вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем.

***Ключевые слова**: новорожденные, внутриутробная задержка развития, здоровье.*

***Для цитирования:** Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Течение раннего неонатального периода жизни у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 49–58. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–49–58*

Based on the complex clinical and anamnestic, laboratory, instrumental examination, a number of aspects of the health status of children born in the outcome of physiologically occurring and complicated pregnancies in practically healthy mothers (including delayed development of the fetus and without it), as well as in mothers with aggravated somatic and gynecological anamnesis. The intrauterine growth retardation was associated with cerebral ischaemia of I-II degrees of severity, toxic erythema, polycythemia, hypoglycaemia, prolapse of the anterior mitral valve leaf, limited and less sympathetic activity, tension of depleted compensatory resources, acceleration of atrioventricular conduction, lower frequency of contractile and impaired relaxation functions of the myocardium. As a result of the work, the criteria for early diagnosis of health disorders in term infants with intrauterine growth retardation were determined. The features of the course of the early neonatal period of life, adaptation, and the state of the vegetative nervous and cardiovascular systems are proved.

***Key words:** newborns, intrauterine growth retardation, health.*

***For citation:** Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevtsov V.V., Priyma N.F. The course of the early neonatal period of life in newborns with intrauterine growth retardation. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 49–58 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–49–58*

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Козлова Людмила Вячеславовна — д.м.н., проф., зам. председателя комитета Совета Федерации по социальной политике РФ
103426 Москва, Б. Дмитровка, д. 26
Иванов Дмитрий Олегович — д.м.н., гл. внештатный неонатолог Минздрава РФ, и.о. ректора Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
194100 Санкт-Петербург, Литовская, д. 2
Деревцов Виталий Викторович — к.м.н., докторант Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; врач-педиатр, детский кардиолог Детского центра диагностики и лечения им. Н.А. Семашко
Прийма Николай Федорович — к.м.н., ст. науч. сотр. лаборатории Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова
197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Несмотря на существующие знания о состоянии здоровья детей, имевших внутриутробную задержку развития [1–8], в настоящее время у ученых не сложилось единого понимания этой проблемы [9, 10]. Не исключая полиэтиологичности внутриутробной задержки развития [10–13], ведущую роль в ее возникновении отводят плацентарной недостаточности. Внутриутробная задержка развития — значимый фактор риска менее продолжительной и весьма болезненной жизни [9], — представляет собой сложное многокомпонентное патологическое состояние с многообразными вариантами клинического течения.

Кроме того, данные доступной современной литературы свидетельствуют о том, что в настоящее

время акценты перинатологии смещены в сторону выхаживания маловесных и недоношенных детей. Однако доношенным детям, рожденным в исходе осложненных беременностей, в том числе с задержкой развития плода, находившимся в отделении физиологии новорожденных, не уделяется достаточного внимания, что приводит к позднему выявлению последствий. Вместе с тем в настоящее время в структуре младенческой смертности в России высока доля доношенных новорожденных.

В связи с отмеченным сосредоточение на диагностике в раннем постнатальном онтогенезе донозологических состояний, сохранение и укрепление состояния здоровья у доношенных новорожденных, рожденных в исходе осложненных беременностей, в том числе с задержкой развития плода, определяет актуальность исследования.

Цель: выявить особенности течения раннего неонатального периода жизни, адаптации, состояния вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились дети в возрасте 2–3 сут жизни, рожденные в результате осложненной беременности, в том числе с задержкой развития плода (1-я группа — 72 ребенка: 25 мальчиков и 47 девочек) и без таковой (2-я группа — 69 детей: 34 мальчика и 35 девочек). Симметричный тип внутриутробной задержки развития диагностирован у 15 (20,83%) новорожденных 1-й группы, асимметричный тип — у 57 (79,17%). Практически здоровые новорожденные (25 детей: 12 мальчиков и 13 девочек), рожденные вагинально практически здоровыми матерями, составили 3-ю группу. Все дети были доношенными, в раннем неонатальном периоде жизни находились на грудном вскармливании.

Проведено нерандомизированное, контролируемое, сравнительное, проспективное, когортное исследование. Включение младенцев в группы происходило параллельно, с рождения. Критериями включения участников исследования в сравниваемые группы явилось наличие:

1) физиологически протекавших беременностей у практически здоровых матерей;
2) беременностей, протекавших осложненно, в том числе с задержкой развития плода и без таковой у матерей с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом;
3) добровольного информированного согласия.

Критерием невключения участников исследования явилась внутриутробная задержка развития, обусловленная наследственными и инфекционными факторами. Критерием исключения участников исследования явился отказ законных представителей. Набор материала осуществлялся на базе отделения физиологии новорожденных Перинатального центра ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова».

Использовали клинико-анамнестические, физикальные, лабораторные, электрофизиологические, ультразвуковые, статистические методы. Оценивали анамнез, физическое развитие, функционирование вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у детей. Электрокардиографическое исследование проводили с помощью электрокардиографа ЭК1Т-1/3-07 «Аксион» (Ижевск), ультразвуковое исследование — с помощью ультразвукового аппарата «GE Healthcare — Vivid 7 Expert» (США). Размеры камер сердца оценивались в соответствии с перцентильными таблицами с учетом массоростовых показателей пациента.

Объем выборки продиктован критериями отбора, этическими и научными соображениями. Подобраны статистически равнозначные выборочные совокупности, воспроизводящие генеральную совокупность. Оценивали достоверность различий показателей между группами с установлением *t*-критерия Стьюдента в случаях, когда данные исследования подчинялись закону нормального распределения Гаусса (критерий Шапиро–Вилкса, $p<0,05$). Использовали непараметрические критерии Манна–Уитни, Вилкоксона в случаях, когда данные исследования не соответствовали нормальному закону распределения. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета компьютерных программ для статистического анализа StatSoft Statistica v 10.

Все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены соответствующими комитетами, в том числе этическим комитетом ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (выписка из протокола № 59 от 17 марта 2014 г.).

Результаты и обсуждение

Особенности онтогенеза и анамнеза у детей, имевших внутриутробную задержку развития

Возраст отцов и матерей у детей 1-й группы несколько превышал таковой во 2-й группе. Массоростовые показатели у матерей детей 1-й группы были меньше показателей у матерей детей 2-й группы. Прибавка в массе тела во время беременности у матерей 1-й группы была меньше, чем во 2-й группе (табл. 1).

Хронические соматические заболевания наблюдались практически у каждой матери детей, имевших внутриутробную задержку развития, особенно настораживало сочетанное поражение органов и систем (у 90,28%). Среди этих заболеваний доминировали сердечно-сосудистые и эндокринные. Дефицит массы тела, поливалентная аллергия у матерей детей 1-й группы встречались соответственно в 5,63 и 1,48 раза чаще, чем у матерей детей 2-й группы (см. табл. 1).

Среди неинфекционных заболеваний репродуктивной системы у матерей 1-й группы преобладала

Таблица 1. **Факторы риска у новорожденных**
Table 1. **Risk factors in neonates**

Фактор	1-я группа (*n*=72)	2-я группа (*n*=69)
Возраст отца, годы	33,0±6,0	31,0±6,5*
Возраст матери, годы	29,51±4,99	28,44±4,09*
Масса тела у матери до беременности, кг	60,51±12,29	65,18±12,6*
Длина тела у матери, см	164,18±6,2	166,45±5,93*
Прибавка в массе тела за беременность, кг	9,78±5,1	10,56±4,4*
Соматический статус у матери, абс. (%)		
Сердечно-сосудистые заболевания	66 (91,67)	54 (78,26)
Заболевания мочевыделительной системы	24 (33,33)	17 (24,64)
Заболевания эндокринной системы	54 (75)	38 (55,07)
Заболевания органов дыхания	33 (45,83)	31 (44,93)
Аллергопатология	20 (27,78)	13 (18,84)
Заболевания органов зрения	30 (41,67)	30 (43,48)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	12 (16,67)	9 (13,04)
Заболевания органов пищеварения	22 (30,56)	25 (36,23)
Заболевания репродуктивной системы у матери: неинфекционные инфекционные	 38 (52,78) 67 (93,06)	 33 (47,83) 39 (56,52)
Аборты в анамнезе	25 (34,72)	30 (43,48)
Срок между последней беременностью меньше года	9 (12,5)	15 (21,74)
Беременность: первая вторая третья четвертая и последующие	 34 (47,22) 18 (25,0) 15 (20,83) 5 (6,94)	 29 (42,03) 19 (27,54) 11 (15,94) 10 (14,49)
На учете в женской консультации до 8 нед беременности	19 (26,39)	19 (27,54)
Токсикоз с первой половины легкой и средней степеней тяжести	6 (8,33)	10 (14,49)
Угроза прерывания беременности	19 (26,39)	25 (36,23)
Преэклампсия легкой и умеренной степени тяжести с ранних сроков	17 (23,61)	19 (27,54)
Гестационный диабет	10 (13,89)	7 (10,15)
Вызванная беременностью гипертензия без протеинурии	5 (6,94)	5 (7,25)
Предлежание плаценты уточненное, без кровотечения	0	1 (1,45)
Резус-иммунизация без нарастания титра антител	7 (9,72)	9 (13,04)
Вызванные беременностью отеки	13 (18,06)	17 (24,64)
Измененное количество околоплодных вод	12 (16,67)	11 (15,94)
В том числе: многоводие маловодие	 4 (33,33) 8 (66,67)	 6 (54,55) 5 (45,45)
Гематологические отклонения, выявленные при антенатальном обследовании у матери	51 (70,83)	61 (88,41)
Признаки гипоксии у плода	39 (54,17)	9 (13,04)
Роды: первые вторые третьи	 50 (69,44) 17 (23,61) 5 (6,94)	 44 (63,77) 21 (30,43) 4 (5,8)
Преждевременный разрыв околоплодных оболочек	29 (40,28)	38 (55,07)
Безводный промежуток 12 ч и более	7 (9,72)	9 (13,04)

Окончание табл. 1

Роды оперативным путем	17 (23,61)	10 (14,49)
Затруднения в родах вследствие неправильного положения плода	7 (9,72)	3 (4,35)
Слабость родовой деятельности	4 (5,56)	6 (8,7)
Роды, осложненные изменением частоты сердечных сокращений у плода	4 (5,56)	5 (7,25)
Роды, осложненные отхождением мекония в околоплодные воды	4 (5,56)	1 (1,45)

Примечание. Здесь и в табл. 2–6: достоверность различий (p<0,05): * — между 1-й и 2-й групами.

миома матки, а инфекционная патология была представлена хламидийной, уреаплазменной, цитомегаловирусной и герпетической этиологией, которая была санирована. Следует отметить высокий процент абортов у матерей детей 1-й группы (см. табл. 1)

Отягощенность анамнеза с учетом более поздних сроков постановки на учет в женской консультации при наступлении беременности сказались на ее течении. В I триместре беременности отмечались токсикоз легкой и средней степеней тяжести, угроза прерывания, гематологические отклонения, преэклампсия легкой и умеренной степени тяжести, сахарный диабет, изменение количества (преобладало маловодие) околоплодных вод (см. табл. 1).

С учетом особенностей анамнеза плоды, имевшие внутриутробную задержку развития, оказались более чувствительны к повреждающим факторам, о чем свидетельствовало наличие у них признаков гипоксии, подтвержденных результатами кардиотокографии, что указывало на нарушение компенсаторных возможностей плаценты. Послед у 84,72% наблюдаемых 1-й группы имел морфологические изменения.

Патологическое течение родов зафиксировано у 43 (59,72%) женщин 1-й группы. Дети этой группы в сравнении с детьми 2-й группы в 1,63 раза чаще рождались оперативным путем, а роды через естественные пути в 3,83 раза чаще осложнялись отхождением мекония в околоплодные воды (см. табл. 1).

Беременность и роды у женщин 3-й группы протекали благоприятно.

Особенности раннего неонатального периода жизни у детей, имевших внутриутробную задержку развития

Переходные состояния, зарегистрированные у 86,11% детей 1-й группы и у 71,01% детей 2-й группы, чаще были представлены максимальной убылью массы тела более 10%, токсической эритемой, полицитемией и гипогликемией. Гипогликемия у детей 1-й группы чаще купировалась медикаментозно. Диагноз церебральной ишемии I–II степени тяжести был поставлен у 65,28% новорожденных. В клинической картине церебральной ишемии доминировал синдром угнетения ЦНС, наблюдался высокий процент детей с вегетативной дисфункцией. У детей 1-й группы отмечалась патология мочевыделительной (в виде пиелоэктазий, удвоения чашечно-лоханочной системы почек) и сердечно-сосудистой (аномальный дренаж одной из легочных вен, прогиб передней створки митрального клапана) систем (табл. 2).

Ранний неонатальный период жизни у детей 3-й группы протекал благоприятно.

Физическое развитие у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития

При рождении у детей 1-й группы средние значения массы, длины тела, окружности головы, окружности грудной клетки были меньше (p<0,05), чем у детей 2-й и 3-й групп (табл. 3). У детей 3-й группы средние значения массы тела — 3315,4±359,2 г, длины тела — 51,12±2,64 см, окружности головы — 34,75±1,25 см, окружности грудной клетки — 34,63±1,55 см. У большинства детей 3-й группы регистрировалось физическое развитие в области «средних» величин, гармоничное.

У детей 1-й группы преобладало физическое развитие в области ниже средних величин, а у детей 2-й группы — в области средних величин. Только у детей, имевших внутриутробную задержку развития, регистрировалось физическое развитие в области низких и очень низких величин, не выявлялось физическое развитие в области выше средних, высоких и очень высоких величин (см. табл. 3).

При рождении у детей 1-й группы среднее значение индекса Вервека, модифицированного И.М. Воронцовым, было больше (p<0,05), чем у новорожденных 2-й группы. У детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы преобладание линейного роста регистрировалось в 1,43 раза реже и гармоничное развитие встречалось в 4,17 раза реже. Но у детей 1-й группы в 6,32 раза чаще имела место долихоморфия (см. табл. 3).

Аналогичная ситуация сложилась и с индексами Брока. Среднее значение индекса Брока у детей 1-й группы было меньше (p<0,05), чем у детей 2-й группы, что свидетельствовало о преобладании гипотрофии разной степени тяжести. У детей 1-й группы преобладала гипотрофия, особенно II степени, а у детей 2-й группы — нормотрофия (см. табл. 3).

Вегетативный статус у детей, имевших внутриутробную задержку развития

В результате клинического наблюдения у 38,3% детей, имевших внутриутробную задержку развития, уже в раннем неонатальном периоде жизни были отмечены проявления вегетативной дисфункции, в основном представленные изменениями сердечно-сосудистой системы. Васкулярные расстройства разной степени выраженности в виде нарушений микроциркуляции и периферической гемодинамики,

Таблица 2. **Характеристика новорожденных, абс. (%)**
Table 2. **Newborns' characteristics**

Состояние	1-я группа (*n*=72)	2-я группа (*n*=69)
Обвитие пуповины вокруг шеи	7 (9,72)	15 (21,74)
Оценка по шкале Апгар: 6–7 баллов 7–8 баллов 8–9 баллов	 0 15 (20,83) 57 (79,17)	 3 (4,35) 4 (5,8) 62 (89,86)
Максимальная убыль массы тела в 1–2-е сутки жизни	45 (62,5)	36 (52,17)
Эритема токсическая	9 (12,5)	5 (7,25)
Геморрагический синдром	5 (6,94)	12 (17,39)
Родовая опухоль	10 (13,89)	17 (24,64)
Кефалогематома	3 (4,17)	5 (7,25)
Церебральная ишемия I–II степени тяжести	47 (65,28)	33 (47,83)
Данные нейросонографии:	31 (43,06)	25 (36,23)
- кисты сосудистых сплетений	19 (61,29)	12 (48)
- внутрижелудочковые кровоизлияния 1 степени	2 (6,45)	2 (8)
- вентрикулодилатация	10 (32,26)	10 (40)
- субарахноидальное кровоизлияние	0	1 (4)
- сочетанные изменения	4 (12,9)	3 (12)
Клинические синдромы:	47 (65,28)	33 (47,83)
- угнетения ЦНС	21 (44,68)	6 (18,18)
- возбуждения ЦНС	8 (17,02)	12 (36,36)
- вегетативных нарушений	18 (38,3)	15 (45,46)
- сочетание синдромов	18 (38,3)	16 (48,49)
Крипторхизм	3 (4,17)	2 (2,9)
Гипоспадия	1 (1,39)	1 (1,45)
Гидроцеле	2 (2,78)	4 (5,8)
Ложный копчиковый ход	1 (1,39)	0
Косолапость врожденная	1 (1,39)	0
Пиелоэктазия	6 (8,33)	2 (2,9)
Удвоение чашечно-лоханочной системы	0	2 (2,9)
Расщелина твердого неба	0	1 (1,45)
Врожденная киста легкого	0	1 (1,45)
Желтуха	49 (68,06)	39 (56,52)
Анемия	9 (15,25)	17 (42,5)
Полицитемия	18 (30,51)	10 (25)
Гипогликемия	14 (33,33)	5 (29,41)

Примечание. Общий анализ крови выполнен у 59 детей 1-й группы, у 40 детей 2-й группы; уровень глюкозы определен у 42 детей 1-й группы, у 17 детей 2-й группы.

проявлявшиеся изменениями окраски кожи (бледность или покраснение кожных покровов) и характера дермографизма (преобладал «белый» дермографизм), «мраморностью» рисунка кожи, акроцианозом и проходящим цианозом, охлаждением дистальных отделов конечностей, вегетативными пятнами Труссо, выявлены у 31,94% детей 1-й группы. Нарушения микроциркуляции, сочетавшиеся с лабильностью пульса, изменением звучности кардиальных тонов, функциональным систолическим шумом, регистрировались у 54% детей 1-й группы.

В покое симпатическая активность (среднее значение показателя амплитуды моды АМо 38,38±12,58) у детей 1-й группы была сопоставима с таковой в 3-й группе (АМо 38,6±6,22) и меньше, чем у детей 2-й группы (АМо 42,22±12,13). Меньшим у детей

Таблица 3. **Антропометрические данные, индексы и их оценка у детей**
Table 3. **Anthropometric data, indices and their assessment in infants**

Показатель	При рождении	
	1-я группа (*n*=72)	2-я группа (*n*=69)
Масса тела, г	2678,01±242,06	3343,62±365,62*
Длина тела, см	48,96±1,42	51,83±1,84*
Окружность головы, см	33,14±1,23	34,75±1,31*
Окружность грудной клетки, см	30,88±1,89	35,54±1,59*
Индекс Вервека в модификации И.М. Воронцова	1,36±0,09	1,29±0,05*
Индекс Брока по центильным таблицам	-18,44±7,57	1,37±11,2*
Оценка физического развития по центильным таблицам, область величин, абс. (%):		
очень низкое	7 (9,72)	0
низкое	9 (12,5)	0
ниже среднего	33 (45,83)	6 (8,7)
среднее	23 (31,94)	51 (73,91)
выше среднего	0	5 (7,25)
высокое	0	4 (5,8)
очень высокое	0	3 (4,35)
Оценка индекса Вервека в модификации И.М. Воронцова, абс. (%):		
гармоничное развитие	4 (5,56)	16 (23,19)
преобладание линейного роста	35 (48,61)	48 (69,57)
долихоморфия	33 (45,83)	5 (7,25)
Оценка индекса Брока по центильным таблицам, степень тяжести, абс. (%):		
гипотрофия III	5 (6,94)	0
гипотрофия II	38 (52,78)	3 (4,35)
гипотрофия I	21 (29,17)	9 (13,04)
нормотрофия	8 (11,11)	41 (59,42)
паратрофия I	0	8 (11,59)
паратрофия II	0	8 (11,59)

1-й группы оказалось и среднее значение индекса напряжения, который характеризует состояние адаптационно-компенсаторных ресурсов организма, — 448,52±280,81; $p<0,05$. Это свидетельствовало об ограничении симпатической активности, истощении адаптационно-компенсаторных резервов. У детей 2-й группы индекс напряжения составил 473,59±276,72, а у детей 3-й группы — 499,6±77,85. Несмотря на отягощенность анамнеза, дети 1-й группы имели практически сопоставимые с детьми 3-й группы показатели функционирования вегетативной нервной системы.

Симпатикотония была определена у 93,06% детей 1-й группы, у 94,2% детей 2-й группы, у 56% детей 3-й группы. Гиперсимпатикотония зафиксирована у 85,07% пациентов 1-й группы и у 86,15% детей 2-й группы. Эйтония отмечена у 6,94% детей 1-й группы, у 5,8% детей 2-й группы и у 28% детей 3-й группы. Ваготония имела место только у 16% детей 3-й группы. Нормальная вегетативная реактивность у детей 1-й группы регистрировалась в 1,1 раза реже (у 37,5%), чем во 2-й группе (у 42,03%), и в 1,51 раза реже, чем в 3-й группе (у 60%). Гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, отражающая напряжение компенсаторных возможностей, зафиксирована у 26,39, у 20,29 и 24% пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно. Асимпатикотоническая вегетативная реактивность, указывающая на истощение резервов адаптации, с большей сопоставимой частотой выявлялась у детей 1-й и 2-й групп в сравнении с детьми 3-й группы: у 36,11, 37,68 и 16% соответственно.

Электрокардиографические показатели у детей, имевших внутриутробную задержку развития

Как представлено в табл. 4, у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы, несмотря на более низкую симпатическую активность, имели место сопоставимое среднее значение показателя частоты сердечных сокращений, меньшие средние значения амплитуды зубца *P*, длительности интервала *P–Q*, амплитуды зубца *T*, что связано с повреждением

миокарда в результате гипоксии (p<0,05). У детей, имевших внутриутробную задержку развития, меньшее среднее значение длительности интервала $Q–T$ (в сравнении с детьми 2-й группы) указывало на укорочение электрической систолы. Фазовый анализ структуры интервала $Q–T$ у детей 1-й и 2-й групп свидетельствовал об увеличении среднего значения длительности интервала $Q–T_1$, отражающего замедление фазы возбуждения миокарда желудочков, и уменьшении длительности интервала $T_1–T$, указывающего на ускорение фазы прекращения возбуждения миокарда желудочков. В электрической систоле у всех обследованных детей преобладала фаза возбуждения миокарда желудочков, что подтверждало нарушение восстановительных процессов в миокарде и было связано с повреждением его вследствие гипоксии (p<0,05); подобное не имело места у практически здоровых детей.

У детей доминировал синусовый ритм сердца – у 84,72% в 1-й группе, у 85,51% во 2-й группе и у всех детей 3-й группы. Изменения функции автоматизма выявлялись у 55,55 и 53,62% детей 1-й и 2-й групп соответственно. Более часто у детей, имевших внутриутробную задержку развития, регистрировались синусовые тахикардии (у 25% против 23,19% детей 2-й группы), синусовые брадикардии (у 2,78%), синусовые аритмии (у 16,68%). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса зафиксирована у 11,11 и 15,94% детей 1-й и 2-й групп соответственно. Частота синдрома ранней реполяризации желудочков у детей была сопоставима — 11,11 и 13,04% соответственно. Нарушение реполяризационных процессов в миокарде определено у 40,28 и 56,52% детей 1-й и 2-й групп.

Некоторые эхокардиографические показатели у детей, имевших внутриутробную задержку развития

Аневризма межпредсердной перегородки у детей обеих групп встречалась с одинаковой частотой — у 2 (3,23%) и 2 (4,17%) в 1-й и 2-й группах. Аномальный дренаж одной из легочных вен наблюдался только у 1 (1,61%) ребенка 1-й группы. Прогиб передней створки митрального клапана имел место у 6 (9,68%) детей и у 1 (2,08%) ребенка соответственно, что объяснялось и вегетативной дисфункцией. Дефекты межжелудочковой перегородки зафиксированы у 6 (9,68%) и 6 (12,5%) детей 1-й и 2-й групп и локализовались преимущественно в ее мышечной части. Дополнительные хорды и/или трабекулы в полости левого желудочка определялись в одинаковом проценте (64,52%) у детей обеих групп. Межпредсердное сообщение функционировало у 32 (51,61%) детей и у 31 (64,58%) ребенка 1-й и 2-й групп. Средние значения межпредсердных сообщений также существенно не различались — 2,4±0,99 и 2,56±1,05 мм соответственно. Открытый артериальный проток имел место у 7 (11,29%) и 7 (14,58%) детей соответственно.

У детей 1-й группы фиксировалось меньшее, чем у детей 2-й и 3-й групп, среднее значение конечного диастолического размера левого желудочка, сниженным оказалось и среднее значение конечного систолического размера левого желудочка. Фракция укорочения миокарда левого желудочка, характеризующая сократительную способность миокарда, а также фракция выброса у детей 1-й группы имели большее среднее значение, чем во 2-й группе, но меньшее, чем в 3-й группе. Среднее значение ударного объема и минутного объема кровообращения у детей 1-й группы в сравнении с детьми других групп было меньше. Толщина миокарда задней стенки левого желудочка у детей 1-й группы также была меньше, чем в других группах. В то же время толщина межжелудочковой перегородки у детей 1-й группы оказалась увеличенной в сравнении с детьми 3-й группы и сопоставимой с показателем у детей 2-й группы.

Выходной тракт левого желудочка у детей 1-й группы имел некоторые особенности в виде расширения диаметра корня аорты за счет выбухания ее задней стенки. В момент открытия аортального клапана, при исследовании М-модального изображения, правая коронарная

Таблица 4. **Электрокардиографические показатели у детей ($M±м$)**
Table 4. **Electrocardiographic data in infants**

Показатель	1-я группа (n=72)	2-я группа (n=69)	3-я группа (n=25)
Частота сердечных сокращений в минуту	144,21±25,77	142,62±18,88	136,4±30,32**
Длительность сердечного цикла, с	0,43±0,08	0,43±0,05	0,44±0,005
Амплитуда зубца P, мм	1,28±0,46	1,53±0,5*	1,8±0,3**/#
Ширина зубца P, с	0,046±0,007	0,05±0,01	0,05±0,006
Длительность интервала $P–Q$, с	0,088±0,01	0,096±0,015*	0,099±0,01**
Длительность комплекса QRS, с	0,05±0,009	0,05±0,009	0,05±0,001
Амплитуда зубца T, мм	1,33±0,68	1,45±0,85*	2,1±0,2**/#
Длительность интервала $Q–T$, с	0,24±0,04	0,25±0,04	0,26±0,003**
Длительность интервала $Q–T_1$, с	0,13±0,02	0,13±0,03	0,12±0,003
Длительность интервала $T_1–T$, с	0,12±0,03	0,12±0,03	0,14±0,003**/#

Примечание. Здесь и в табл. 5 достоверность различий (p<0,05): ** — между 1-й и 3-й группами, # — между 2-й и 3-й группами.

и некоронарная створки отстояли от стенок аорты без явлений стеноза, что подтверждалось достаточной степенью раскрытия аортального клапана. Особенностью движения створок митрального клапана явилось удлинение интервала его диастолического открытия, снижение амплитуды раннедиастолического и увеличение второго пика открытия передней створки. Существенных различий в размерах предсердий в этом возрасте не отмечено. Среднее значение частоты сердечных сокращений у детей 1-й группы было несколько больше, чем у детей 2-й группы (табл. 5), что, вероятно, следует рассматривать как компенсаторную реакцию организма в условиях гипоксии, направленную на поддержание достаточного минутного объема кровообращения при сниженном ударном объеме.

У детей обеих групп скорость трансмитрального кровотока была ниже, чем в 3-й группе, но у детей 1-й группы изменения носили выраженный характер, что проявлялось в значительном снижении величин пиков Е и А, максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы чаще была равна и лишь в некоторых случаях превышала скорость раннедиастолического наполнения, что несколько отличалось от данных у детей 2-й группы и, вероятно, свидетельствовало о незначительной глубине поражения. Характеризуя скорость транстрикуспидального кровотока, отметим, что величины пиков А у детей обследованных групп существенно не различались и были сопоставимы с величиной пика А в 3-й группе. В то время как величина пика Е у детей 1-й и 2-й групп была ниже, чем в 3-й группе, значимые изменения отмечены именно у детей 1-й группы. При сопоставлении величин пиков Е и А установлено, что величина пика А преобладала над величиной пика Е у детей 1-й и 2-й групп (см. табл. 5).

Скорость трансаортального кровотока у детей 1-й группы была ниже, в сравнении с детьми 2-й и 3-й групп. Скоростной поток через пульмональный клапан в 1-й и 2-й группах был повышен, но у детей 1-й группы незначительно превышал аналогичный показатель у детей 3-й группы (см. табл. 5).

С помощью метода отслеживания регургитирующей струи от клапана и далее в соответствующую полость выявлено, что ни в одном случае регургитация не превышала 1-й степени, была приклапанная. Трансмитральная регургитация отмечалась у 6,45% детей 1-й группы, транстрикуспидальная — у 12,9%, трансаортальная — у 1,61%, транспульмональная — у 11,29%. В то же время приклапанная регургитация имела место у 4,17, 29,17, 2,08, 33,33% детей 2-й группы соответственно. Одновременное «подтекание» трехстворчатого и пульмонального клапанов фиксировалось

Таблица 5. **Морфогемодинамические параметры сердца у детей *(M±м)***
Table 5. **Morphological and hemodynamic parameters of the heart in infants**

Показатель	1-я группа (*n*=62)	2-я группа (*n*=48)	3-я группа (*n*=25)
Морфологические данные			
Диаметр корня аорты, мм	9,89±1,33	9,93±1,32	9,4±0,2
Раскрытие артериального клапана, мм	5,58±1,02	5,64±0,97	4,3±0,3
Диаметр легочной артерии, мм	7,24±0,74	7,48±0,81	8,6±0,2
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм	15,78±2,26	16,66±1,64*	17,5±0,8
Конечный систолический размер левого желудочка, мм	10,42±1,82	10,9±1,25*	11,8±0,7
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	3,73±0,69	3,75±0,54	3,4±0,2
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	3,46±0,59	3,61±0,55	3,6±0,2
Фракция укорочения, %	32,16±4,8	31,96±4,03*	35-40%
Фракция выброса, %	64,29±6,58	63,6±5,76*	65-75%
Гемодинамические данные			
Частота сердечных сокращений в минуту	142±21,95	139,15±22,94*	128,79±3,5
Ударный объем, мл	4,62±0,81	5,2±1,2*	6,6±0,34
Минутный объем, л/мин	0,66±0,17	0,72±0,21*	0,85±0,04
Максимальные скорости кровотока через клапанные отверстия, зарегистрированные в режиме доплерэхокардиографии			
Митральный клапан: пик Е, м/с пик А, м/с	 0,59±0,13 0,6±0,12	 0,64±0,16 0,65±0,13*	 0,78±0,05 0,65±0,03
Трикуспидальный клапан: пик Е, м/с пик А, м/с	 0,56±0,13 0,6±0,12	 0,58±0,12 0,61±0,12	 0,71±0,03 0,6±0,03
Аортальный клапан, м/с	0,84±0,11	0,89±0,14*	0,9±0,03
Пульмональный клапан, м/с	0,88±0,15	0,93±0,17*	0,8±0,05

у 9,68%, митрального и трикуспидального клапанов — у 4,41% детей 1-й группы; у детей 2-й группы соответственно у 25 и 4,17%. Как видно, приклапанная регургитация чаще наблюдалась на трикуспидальном и/или пульмональном клапанах. Этот феномен, возможно, объясняется тем, что внутриутробно правые отделы имели меньшую нагрузку, что способствует перегрузке правых отделов сердца объемом. У детей 3-й группы регургитации не было зафиксировано.

Параметры общего анализа крови у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития

Оценка данных общеклинического анализа крови свидетельствовала о том, что у детей 1-й группы средние значения показателей, характеризующих эритроцитарный росток крови (эритроциты, гемоглобин, MCV, MCH, MCHC, RDW), больше, чем у детей 2-й группы. Средние значения показателей, характеризующих миелоидный (лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты), мегакариоцитарный (PLT, MPV, PDW) ростки крови, у детей 1-й группы были сопоставимы с аналогичными показателями у детей 2-й группы (табл. 6).

Заключение

В раннем неонатальном периоде жизни при внутриутробной задержке развития у доношенных новорожденных отмечались следующие особенности:

1) бóльшая частота установления диагноза церебральной ишемии I–II степени тяжести (в клинической картине преобладал синдром угнетения ЦНС и представлен высокий процент вегетативной дисфункции), эритемы токсической, полицитемии, гипогликемии; меньшая частота кожно-геморрагического синдрома, родовой опухоли, анемий, кефалогематом;

2) ограниченная и меньшая симпатическая активность, напряжение истощенных компенсаторных ресурсов, бóльшая частота гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности;

3) меньшая амплитуда зубца *P*, ускорение предсердно-желудочковой проводимости, меньшая амплитуда зубца *T*, меньшая, но высокая частота нарушений реполяризационных процессов в миокарде, большая частота синусовых аритмий в пределах нормокардий, меньшая частота нарушений внутрижелудочкового проведения по правой ножки пучка Гиса, меньшая частота функционирования межпредсердного сообщения и артериального протока, дефектов межжелудочковой перегородки, большая частота прогиба передней створки митрального клапана, большее истончением задней стенки левого желудочка, менее выраженное снижение сократительной способности миокарда левого желудочка.

По частоте встречаемости гиперсимпатикотонии, асимпатикотонической вегетативной реактивности, синусового ритма сердца и нарушений функции автоматизма, синусовых тахикардий/аритмий, по скорости внутрижелудочковой проводимости, частоте выявления синдрома ранней реполяризации желудоков, дополнительных трабекул и/или хорд, утолщения межжелудочковой перегородки, частоте нарушения релаксационной функции миокарда левого желудочка дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, в том числе с внутриутробной задержкой развития, не отличались от детей, не имевших таковой, но отличались от практически здоровых детей, рожденных в исходе физиологически протекавших беременностей.

Таблица 6. **Показатели общеклинического анализа крови у детей (*M*±*м*)**
Table 6. **Full blood count values in infants**

Показатель	При рождении	
	1-я группа (*n*=59)	2-я группа (*n*=40)
HGB, гемоглобин, г/л	203,29±28,92	185,93±28,86*
RBC, эритроциты, 10^{12} л	5,5±0,86	5,19±0,77*
MCV, средний объем эритроцита, фл	103,37±4,51	102,25±3,92
MCH, среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	37,36±5,35	35,87±1,52*
MCHC, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/дл	36,14±4,83	36,49±10,6*
RDW, показатель вариабельность по объему популяции эритроцитов, %	18,61±1,95	17,81±1,43
HCT, гематокрит, %	56,22±9,17	52,94±7,54*
PLT, тромбоциты, 10^9 л	244,24±59,33	263,98±64,74
MPV, средний объем тромбоцита, фл	9,64±0,79	9,72±0,85*
PDW, показатель вариабельность по объему популяции тромбоцитов, %	11,78±2,07	11,65±1,69
WBC, лейкоциты, 10^9 л	20,75±8,07	19,76±5,7
Нейтрофилы, %	60,45±10,85	59,69±11,53
Лимфоциты, %	28,11±9,61	29,96±10,45
Моноциты, %	9,57±3,26	10,37±3,77

Вывод

Определены критерии ранней диагностики нарушений состояния здоровья у доношенных новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития. Доказаны особенности течения раннего неонатального периода жизни, адаптации, состояния вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у доношенных новорожденных с внутриутробной задержкой развития.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф.* Изменения сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных с задержкой роста плода, в первом полугодии жизни. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61(6): 59–67. [Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevtsov V.V., Prijma N.F. Changes in the cardiovascular system of babies with fetal growth restriction in the first half of life. Ros vestn perinatol pediatr 2016; 61(6): 59–67. (in Russ)]
2. *Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В.* Вегетативная дисфункция и адаптационно-резервные возможности у детей, рожденных с внутриутробной задержкой роста, в первом полугодии жизни. Педиатр 2016; 7(4): 77–89. [Ivanov D.O., Kozlova L.V., Derevtsov V.V. Vegetative disfunction and adaptive reserve potential in children born with fetus growth delay in the first 6 months of life. Pediatr (St Petersburg). 2016; 7(4): 77–89. (in Russ)]
3. *Деревцов В.В.* Некоторые аспекты состояния здоровья детей, рожденных с разными типами внутриутробной задержки роста, в раннем неонатальном периоде. Казанский медицинский журнал 2017; 98(1): 44–52. [Derevtsov V.V. Some health aspects of children born with different types of intrauterine growth restriction during the early neonatal period. Kazanskij medicinskij zhurnal 2017; 98(1): 44–52. (in Russ)]
4. *Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В.* Вегетативный статус и адаптация у новорожденных с внутриутробной задержкой роста при разных способах родоразрешения беременных. Акуш и гинекол 2017; 1: 59–64. [Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevtsov V.V. The autonomic status and adaptation in neonates born with intrauterine growth retardation through different delivery modes in pregnant women. Akush i ginekol 2017; 1: 59–64. (in Russ)]
5. *Ветеркова З.А., Евстифеева Г.Ю., Альбакасова А.А.* Морфофункциональные особенности сердечной деятельности у детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития в различные возрастные периоды. Интеллект Инновации Инвестиции 2012; 1: 124–128. [Veterkova Z.A., Evstifeeva G.Yu., Al'bakasova A.A. Morphofunctional features of cardiac activity in prenatal development delay children at different ages. Intellekt Innovatsii Investitsii 2012; 1: 124–128. (in Russ)]
6. *Марковский В.Д., Мирошниченко М.С., Плитень О.Н.* Патоморфология сердца плодов и новорожденных при различных вариантах задержки внутриутробного развития. Перинатол и педиатр 2012; 2 (50): 075. [Markovskiy V.D., Miroshnichenko M.S., Pliten' O.N. Pathomorphology of the fetus and newborn heart in various kinds of prenatal development delay. Perinatol i pediatr 2012; 2 (50): 075. (in Russ)]
7. *Мирошниченко М.С.* Патогистологические особенности сердца и органов мочевыделительной системы у плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Український журнал нефрології та діалізу 2013; S3: 77–82. [Miroshnichenko M.S. Pathohistological features of the heart and urinary system in fetuses and newborns with prenatal development delay. Ukrains'kiy zhurnal nefrologii ta dializu 2013; S3: 77–82. (in Ukr)]
8. *Петрова И.Н.* Особенности неонатального периода у доношенных детей с задержкой внутриутробного развития. Врач-аспирант 2013; 56(1.1): 218–226. [Petrova I.N. Features of the neonatal period in full-time infants with prenatal development delay. Vrach-aspirant 2013; 56(1.1): 218–226. (in Russ)]
9. *Ожегов А.М., Трубачев Е.А., Петрова И.Н.* Мозговая и сердечная гемодинамика у детей первого года жизни, родившихся с задержкой внутриутробного развития. Детская больница 2012; 48(2): 34–36. [Ozhegov A.M., Trubachev E.A., Petrova I.N. Brain and heart hemodynamics in children in the first year of life with prenatal development delay. Detskaya bol'nitsa 2012; 48(2): 34–36. (in Russ)]
10. *Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И.* Задержка роста плода. М: Медпресс-информ 2012; 56. [Makarov I.O., Yudina E.V., Borovkova E.I. Delay of fetus growth. Moscow: Medpress-inform 2012; 56. (in Russ)]
11. *Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В.* Синдром задержки роста плода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 120. [Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V. Fetus growth inhibition syndrome. Moscow: GEOTAR-Media 2013; 120. (in Russ)]
12. *Бушуева Э.В.* Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 6(3): 528–530. [Bushueva E.V. Risk factors for prenatal development delay in children. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal 2010; 6(3): 528–530. (in Russ)]
13. *Оразмурадов А.А., Апресян С.В., Радзинский В.Е.* Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы. М: StatusPraesens 2009; 32. [Orazmuradov A.A., Apresyan S.V., Radzinskiy V.E. Placental insufficiency: reality and prospects. Moscow: StatusPraesens 2009; 32. (in Russ)]

Поступила 04.04.17

Received on 2017.04.04

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Физическое развитие детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности

Б.Г. Гинзбург

ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», Калуга, Россия

Physical development of children born in families with repeated miscarriage

B.G. Ginzburg

Kaluga Regional Clinical Hospital, Kaluga

Цель исследования: оценить физическое развитие детей, рожденных в семьях, отягощенных повторным невынашиванием беременности. Основная группа состояла из 210 детей, из них 153 ребенка, родившихся в семьях с повторным невынашиванием беременности в результате комплексного лечения с применением лимфоцитотерапии. Наблюдались проспективно – подгруппа А основной группы. Подгруппа Б основной группы была сформирована в результате ретроспективно обследованных 57 детей, родившихся в семьях с повторным невынашиванием беременности, матери в которых получали только медикаментозное лечение. Группа сравнения состояла из 199 детей, рожденных в семьях без репродуктивных потерь в анамнезе. По результатам многостороннего статистического анализа установлено, что показатели физического развития (масса и длина тела) как недошенных, так и доношенных детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, в основном соответствуют популяционным данным согласно возрасту гестации. В то же время в случае проведения беременным женщинам только медикаментозной терапии параметры массы и длины тела доношенных новорожденных превышают данные, регистрируемые в популяции.

Ключевые слова: *дети, невынашивание беременности, физическое развитие.*

Для цитирования: *Гинзбург Б.Г. Физическое развитие детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 59–64. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–59–64*

The purpose of the study was to evaluate the physical development of children born in families burdened with repeated miscarriages. The main group is consisted of 210 children of whom 153 children were prospected, born in families with repeated miscarriage as a result of complex treatment with lymphocytotherapy - subgroup A of the main group. Subgroup B of the main group was formed as a result of retrospectively examined 57 children born in families with repeated miscarriage, mothers receiving only medical treatment. The comparison group consisted of 199 children born in families without a history of reproductive losses. According to the results of the multilateral statistical analysis, it is established that the indices of physical development (weight and length of the body) of both unresolved and full-term children born in families with repeated miscarriage are basically consistent with population data according to the age of gestation. At the same time, in the case of pregnant women only medical therapy, the parameters of mass and body length of full-term newborns exceed the data recorded in the population.

Key words: *children, miscarriage, physical development.*

For citation: *B.G. Ginzburg. Physical development of children, born in families with repeated miscarriage. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 59–64 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–59–64*

В последнее время появилось много работ, посвященных оценке здоровья и развития детей, родившихся в семьях с нарушением фертильности [1–3]. Неоднозначность и двусмысленность полученных результатов по-прежнему способствуют активному изучению данной проблемы. В частности, все большее внимание уделяется оценке физического развития таких детей [4].

Цель исследования: оценить физическое развитие детей, рожденных в семьях, отягощенных повторным невынашиванием беременности.

Характеристика детей и методы исследования

Основная группа состояла из 210 детей, из них 153 ребенка наблюдались проспективно, родившись в семьях с повторным невынашиванием беременности в результате комплексного лечения с применением лимфоцитотерапии [5], — подгруппа А основной группы. Подгруппа Б основной группы была сформирована в результате ретроспективно обследованных 57 детей, родившихся в семьях с повторным невынашиванием беременности, матери детей получали только медикаментозное лечение. Разница в лечении в представленных выше подгруппах была обусловлена более тяжелыми нарушениями репродуктивной функции у женщин в подгруппе А, что проявлялось более высокой частотой угрозы прерывания беременности и недонашивания беременности. Группа сравнения состояла из 199 детей, рожденных в семьях без репродуктивных потерь в анамнезе.

© Б.Г. Гинзбург, 2017

Адрес для корреспонденции: Гинзбург Борис Григорьевич – к.м.н., зав. консультативной поликлиникой Калужской областной клинической больницы

orcid.org/0000-0001-6042-644X

248007 Калуга, ул. Вишневского, д. 1

Дети осматривались в детских поликлиниках г. Калуги, в отделениях ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница» с анализом данных, полученных из утвержденных форм медицинской документации, оформляемых в медицинских учреждениях (История развития новорожденного № 097/у, История развития ребенка — ф. N 112/у). Для обеспечения стандартизации оценки физического развития (длина и масса тела) исследование проводилось по данным, зафиксированным при рождении детей. Статистическая обработка материала осуществлялась общепринятыми математическими методами: χ^2 Пирсона, *t*-критерий Стьюдента, *U*-критерий Манна–Уитни [6] (пакет программ Statistica 10.0).

Результаты и обсуждение

Показатели течения беременности в подгруппах с репродуктивными потерями (А и Б) и в группе сравнения (без репродуктивных потерь) представлены в табл. 1. Сравнение течения беременности в подгруппах А и Б существенных различий не выявило, за исключением увеличения частоты угрозы прерывания в первой половине беременности в подгруппе А. В то же время были выявлены существенные различия между подгруппой А и группой сравнения по следующим состояниям: ранний гестоз, угроза прерывания в первой и второй половинах беременности, что может быть отягощающим фактором, приводящим к нарушению морфогенеза и физического развития плода, а затем и ребенка [7–9].

Особенности течения раннего онтогенеза детей в подгруппах А, Б и группе сравнения представлены в табл. 2. Сравнение подгрупп А и Б по критерию χ^2 показало значимые различия по недоношенности (19,6% против 10,5%) и транзиторной перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (16,7% против 10,5%). В целом различия по периодам отсутствовали. Между подгруппой А и группой сравнения по критерию χ^2 установлены значимые различия по недоношенности (19,6% против 10,1%), транзиторной перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (16,7% против 5,5%), церебральной ишемии II степени (3,3% против 0,5%). Таким образом, суммарная частота патологических состояний в интранатальном и неонатальном периодах статистически была достоверно выше среди детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, по сравнению с детьми, рожденными в семьях без репродуктивных потерь.

Учитывая возможную негативную роль невынашивания на развитие ребенка, мы провели оценку физического развития недоношенных детей (гестационный возраст 31–37 нед) основной группы и группы сравнения в период новорожденности. Полученные результаты и данные исследования Г.В. Востриковой и соавт. (2017) [10] приведены в табл. 3. Результаты сравнительного анализа по средним показателям массы и длины тела недошенных детей с учетом возможных гендерных различий представлены в табл. 4.

Сравнение указанных групп показало значимые различия по следующим показателям: длина тела девочек подгруппы А превышала длину тела девочек подгруппы Б; масса тела девочек подгруппы А превышала этот показатель у девочек группы сравнения; кроме того, средние показатели массы и длины тела девочек подгруппы А был выше популяционных данных, полученных Г.В. Востряковой [10]. Таким образом, среди недоношенных детей изучаемых нами групп, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, показатели физического развития (масса и длина тела) у девочек в подгруппе А значимо превышали показатели, регистрируемые в популяции среди недоношенных детей. По другим группам детей показатели не отличались от популяционных.

Результаты исследования физического развития доношенных новорожденных детей (гестационный возраст 38–40 нед) в подгруппах А, Б, группе

Таблица 1. **Отклонения в течении беременности в подгруппах А, Б и группе сравнения**
Table 1. **Deviations during pregnancy in the subgroups A, B and group GS**

Состояние	Код по МКБ 10	Подгруппа А (*n*=153)		Подгруппа Б (*n*=57)		Группа сравнения — ГС (*n*=199)		Критерий χ^2	
		n	частота на 100 родившихся, %	*n*	частота на 100 родившихся, %	*n*	частота на 100 родившихся, %	А – Б	Б – ГС
Первая половина беременности (0–20 нед)									
Ранний гестоз	O21.0	11	7,19	4	7,02	3	1,51	0,9661	0,0069*
Угроза прерывания		102	66,67	19	33,33	85	42,71	0,0000*	0,0000*
Вторая половина беременности (20–40 нед)									
Угроза прерывания		23	15,03	12	21,05	4	2,01	0,2979	0,0000*
Преэклампсия [нефропатия] средней тяжести	O14.0	6	3,92	1	1,75	7	3,52	0,4358	0,8436

Примечание. Здесь и в табл. 2, 4, 6 звездочкой отмечены значимые различия.

Таблица 2. **Нарушения в интранатальном и неонатальном периодах у детей в подгруппах А, Б и группе сравнения**
Table 2. **Disorders in children in the intrapartum period, birth and the neonatal period subgroups A, B and group GS**

Нозология	МКБ 10	Подгруппа А (*n*=153)	Подгруппа Б (*n*=57)	Группа сравнения — ГС (*n*=199)	Критерий χ^2	
					А – Б	Б – ГС
Интранатальный период						
Асфиксия при родах	P21	1	2	1	0,1201	0,8524
Роды						
Недоношенность 1-й степени (35–37 нед)	O60	25	2	10	**0,0135***	**0,0004***
Недоношенность 2-й степени (32–34 нед)	O60	5	3	10	0,5029	0,4179
Недоношенность 3-й степени (29–31 нед)	O60	0	1	0	0,101	1
Итого недоношенных	O60	30	6	20	**0,0007***	**0,0109***
Неонатальный период (0–28 дней)						
Транзиторная перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия	P 91.0, P 91.2, P 91.4	26	6	11	**0,0020***	**0,0005***
Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	P 91.0, P 91.2, P 91.4	5	1	1	0,5566	**0,0465***
Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза	P52	1	0	0	0,5418	0,2547
Кефалогематома	P10	2	1	5	0,8112	0,424
Коньюгационная желтуха	P59	1	0	1	0,5418	0,8524
Гемолитическая болезнь новорожденных	P55	1	1	1	0,4646	0,8524
Другие уточненные нарушения, возникающие в перинатальном периоде	P96.8	0	1	0	0,101	1
Паралич Эрба при родовой травме	P14	1	0	0	0,5418	0,2547
Всего в неонатальном периоде		37	10	19	0,3046	**0,0002***
Суммарная оценка периодов		68	18	39	0,0919	**0,0000***

Таблица 3. **Показатели ($M\pm\sigma$) физического развития новорожденных (гестационный возраст 31–37 нед)**
Table 3. **Indicators of physical development of the newborn ($M\pm\sigma$) gestational age of 31 to 37 weeks**

Группа	Пол	Масса тела, г	Длина тела, см
Подгруппа А	М (*n*=16)	2354±536	45,85±4,41
	Д (*n*=14)	2669±311	48,45±2,25
	М+Д (*n*=30)	2498±466	48,31±2,10
Подгруппа Б	М (*n*=4)	2318±696	46,50±5,00
	Д (*n*=2)	2033±562	44,67±0,58
	М+Д (*n*=6)	2196±609	45,71±2,22
Группа сравнения (ГС)	М (*n*=13)	2360±403	47,60±2,99
	Д (*n*=7)	2279±316	45,14±5,43
	М+Д (*n*=20)	2239±364	46,59±4,07
Вострикова Г.В. и соавт. (2017)	М (*n*=496)	2272±334	46,6±1,8
	Д (*n*=484)	2214±340	45,8±2,0
	М+Д (*n*=980)	2244±338	46,2±1,9

Примечание. Здесь и в табл. 4–6: М — мальчики, Д — девочки.

Таблица 4. **Результаты сравнительного анализа показателей массы и длины тела детей (срок гестации 31–37 нед) подгрупп А, Б, группы сравнения и по данным Г.В. Вострикова и соавт. [10]**
Table 4. **The results of the comparative analysis of indicators of the mass and length of body of children (gestational age 31 to 37 weeks) between the subgroups A, B, g, and Vostrikova G. V. et al. [10]**

Сравниваемые группы	Пол	*t*-критерий Стьюдента, *U*-критерий Манна–Уитни	
		Масса тела, г	Длина тела, см
Подгруппы А и Б	М	0,9549	0,6104
	Д	0,0734	**0,0195***
	М+Д	0,2568	0,3821
Подгруппы А и ГС	М	0,9735	0,5365
	Д	**0,0201***	0,1473
	М+Д	0,0711	0,7885
Подгруппы Б и ГС	М	0,9990	0,9436
	Д	0,4941	0,4250
	М+Д	0,6499	0,6338
Подгруппа А и данные Г.В. Востриковой	М	0,3930	0,2570
	Д	**0,0000***	**0,0003***
	М+Д	**0,0000***	**0,0000***
Подгруппа Б и данные Г.В. Востриковой	М	0,7874	0,6645
	Д	0,3588	0,4894
	М+Д	0,8849	0,7815
ГС и данные Г.В. Востриковой	М	0,3916	**0,0169***
	Д	0,6182	0,3090
	М+Д	0,9138	0,6754

сравнения и по данным исследования А.В. Миронова и соавт. [11] приведены в табл. 5. Комментируя представленные данные, необходимо отметить, что особенностью работы А.В. Миронова и соавт. являлось то, что антропометрические измерения проводились в трех группах: группа 1 — контрольная; группа 2 — дети, рожденные от беременностей, протекавших с угрожающим выкидышем; группа 3 — дети, рожденные от беременностей, во время которых отмечался начавшийся выкидыш. Сравнительный анализ средних показателей физического развития новорожденных детей (гестационный возраст 38–40 нед) приведен в табл. 6.

Сравнение показателей физического развития у доношенных детей показало значимые различия в виде увеличения массы тела у мальчиков подгруппы Б по сравнению с аналогичными показателями у мальчиков подгруппы А и группы сравнения. У девочек подгруппы Б по сравнению с девочками группы сравнения определялся более высокий показатель массы тела.

Суммарные (мальчики + девочки) параметры массы тела новорожденных детей (возраст гестации 38–40 нед) контрольной группы, по данным А.В. Миронова и соавт. [11], значимо превышали этот показатель в подгруппе А и группе сравнения. В подгруппе Б показатели массы тела были выше по сравнению с таковыми у детей групп 2 и 3 по данным А.В. Миронова и соавт.

Показатели длины тела мальчиков и суммарные показатели (мальчики + девочки) подгруппы Б были значимо выше таковых в подгруппе А и в группе сравнения. В подгруппах А, Б и группе сравнения показатели длины тела были выше параметров, полученных в группах 2, 3, по данным А.В. Миронова и соавт. Других различий между анализируемыми группами не обнаружено.

Таким образом, у доношенных новорожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, в комплекс лечения матерей которых входило проведение лимфоцитотерапии, показатели физического развития соответствовали популяционным данным. В то же время показатели массы и длины тела доношенных новорожденных из семей с повторным невынашиванием беременности, в комплекс лечения матерей которых входила только медикаментозная терапия, превышали популяционные параметры физического развития.

Выводы

1. В результате проведенного исследования определено, что суммарная частота нарушений

Таблица 5. **Параметры ($M\pm\sigma$) физического развития новорожденных (гестационный возраст 38–40 нед)**
Table 5. **Parameters of physical development of the newborn ($M\pm\sigma$) gestational age 38–40 weeks**

Группа		Пол	Масса тела, г	Длина тела, см
Подгруппа А		М (*n*=61)	3409±461	52,26±2,26
		Д (*n*=62)	3463±485	52,40±2,36
		М+Д (*n*=123)	3421±470	52,39±2,29
Подгруппа Б		М (*n*=30)	3896±451	54,11±1,55
		Д (*n*=21)	3630±408	52,00±1,83
		М+Д (*n*=51)	3630±408	52,54±1,94
Группа сравнения		М (*n*=108)	3545±407	52,81±2,23
		Д (*n*=71)	3302±377	51,76±1,77
		М+Д (*n*=179)	3441±413	52,31±2,10
Вострикова Г.В. и соавт. (2017)	группа 1 (*n*=111)	М+Д	3585±488	52,03±2,35
	группа 2 (*n*=83)		3423±358	51,05±2,28
	группа 3 (*n*=70)		3382±615	51,03±3,05

Таблица 6. **Результаты сравнительного анализа показателей массы и длины тела детей (срок гестации 38–40 нед) подгрупп А, Б, группы сравнения и по данным А.В. Миронова и соавт. [11]**
Table 6. **The results of the comparative analysis of indicators of the mass and length of body of children (gestational age 38–40 weeks) between the subgroups A, B, g, and A.V. Mironov et al. [11]**

Сравниваемые группы	Пол	*t*-критерий Стьюдента	
		масса	длина
Подгруппы А и Б	М	**0,0004***	**0,0002***
	Д	0,4062	0,5928
	М+Д	**0,0014***	**0,0091***
Подгруппы А и ГС	М	0,0874	0,2493
	Д	0,2934	0,0580
	М+Д	0,6758	0,8543
Подгруппы Б и ГС	М	**0,0069***	**0,0023***
	Д	**0,0209***	0,4598
		0,0043*	**0,0023***
Подгруппа А и контрольная группа 1 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	**0,0004***	**0,2281**
Подгруппа А и группа 2 (МироновА.В. и соавт. [11])	М+Д	0,4929	**0,0000***
Подгруппа А и группа 3 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,9316	**0,0004***
Подгруппа Б и контрольная группа 1 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,1934	0,1633*
Подгруппа Б и группа 2 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	**0,0002***	**0,0001***
Подгруппа Б и группа 3 (Миронов А.В. [11])	М+Д	**0,0024***	**0,0016***
ГС и контрольная группа 1 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	**0,0065***	0,2839
ГС и группа 2 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,7299	**0,0000**
ГС и группа 3 (Миронов А.В. и соавт. [11])	М+Д	0,3729	**0,0001**

в течении беременности в семьях с повторным невынашиванием беременности (подгруппа А) значимо превышает аналогичные показатели в семьях без репродуктивных потерь (p=0,000).

2. Суммарная частота патологических состояний в интранатальном и неонатальном периодах статистически достоверно выше среди детей, рожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, по сравнению с детьми, рожденными в семьях без репродуктивных потерь (p=0,000).

3. Установлено, что показатели физического развития (масса и длина тела) у недоношенных новорожденных в семьях с повторным невынашиванием значимо не отличаются от популяционных данных. Среди доношенных новорожденных в семьях с повторным невынашиванием беременности, в комплекс лечения матерей которых входило проведение лимфоцитотерапии, показатели физического развития в основном соответствуют популяционным, в то же время в случае применения только медикаментозной терапии параметры массы и длины тела у доношенных новорожденных превышают данные, регистрируемые в популяции.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Башмакова Н.В., Винокурова Е.А., Краева О.А.* Состояние здоровья детей раннего возраста от матерей с преодоленным невынашиванием беременности. Педиатрия 2014; 1: 21–24. [Bashmakova N.V., Vinokurova E.A., Kraeva O.A. The state of health of children of early age mothers overcome miscarriage. Pediatrija 2014; 1: 21–24. (In Russ)]
2. *Lu Y., Wang N., Jin F.* Long-term follow-up of children conceived through assisted reproductive technology. J Zhejiang Univ Sci B 2013; 14(5): 359-371. DOI: 10.1631/jzus.B1200348
3. *Hansen M., Kurinczuk J.J., Milne E., de Klerk N., Bower C.* Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2013, 19(4): 330–353. DOI: 10.1093/humupd/dmt006
4. *Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Смирнов И.Е.* Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиции педиатрии. Вестн РАМН 2015; 3: 307–314. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Beljaeva I.A., Bombardirova E.P., Smirnov I.E. The medical social issues of assisted reproductive technologies from the standpoint of pediatrics. Vestn RAMN 2015; 3: 307–314. (In Russ)]
5. *Гинзбург Б.Г.* Лимфоцитотерапия как метод лечения пациенток с репродуктивными потерями при невынашивании беременности. Рос вестн акуш-гинек 2015; 1: 42–46. [Ginzburg B.G. Limphotsitoterapii as a method of treatment of patients with reproductive losses in. Ros vestn akush-ginekol 2015; 1: 42–46. (In Russ)]
6. *Герасименко А.Н.* Медицинская статистика. Учебное пособие. М: ООО «Медицинское информационное агентство» 2007; 480. [Gerasimenko A.N. Medical statistics. Educational book. Moscow: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo» 2007; 480. (In Russ)]
7. *Цывьян П.Б., Башмакова Н.В., Маркова Т.В., Макаренко Л.В.* Внутриутробное программирование заболеваний человека: от адаптации к патологии. Екатеринбург 2007; 102. [Cyv'jan P.B., Bashmakova N.V., Markova T.V., Makarenko L.V. Fetal programming of human disease: from adaptation to pathology. Ekaterinburg 2007; 102. (In Russ)]
8. *Joss-Moore L.A., Albertine K.H., Lane R.H.* Epigenetics and the developmental origins of lung disease. Mol Genet Metab 2011; 104 (1–2): 61–66.
9. *Илатовская Д.В.* Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития. Вестник новых медицинских технологий 2011; 18: 3. [Ilatovskaja D.V. Risk factors for the birth of children with intrauterine growth retardation. Vestnik novyh medicinskih tehnologij 2011; 18: 3. (In Russ)]
10. *Вострикова Г.В., Ипполитова Л.И., Тимофеенко Е.А., Забурунов И.С., Алексеенко Т.А., Черных С.В.* Показатели физического развития недоношенных детей Воронежского региона. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62 (1): 94–98. [Vostrikova G.V., Ippolitova L.I., Timofeenko E.A., Zaburunov I.S., Alekseenko T.A., Chernyh S.V. Indicators of physical development of premature infants of the Voronezh region. Ros vestn perinatol i pediatr 2017; 62 (1): 94–98. (In Russ)]
11. *Миронов А.В., Давыдова И.Г., Горгидзе А.О.* Отдаленные прогнозы лечения невынашивания в первом триместре беременности гестагенными препаратами. Вестн Рос Университета дружбы народов 2007; 5: 140–146. [Mironov A.V., Davydova I.G., Gorgidze A.O. Long-term projections of treatment of miscarriage in the first trimester of pregnancy progestin drugs. Vestnik Rossijskogo Universiteta druzhby narodov 2007; 5: 140–146. (In Russ)]

Поступила 22.04.17

Received on 2017.04.22

Конфликт интересов:
Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Клинико-метаболический статус недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации

А.Д. Юдицкий, Т.В. Коваленко, И.Н. Петрова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

Clinical and metabolic status of small for gestational age preterm infants

A.D. Yuditskiy, T.V. Kovalenko, I.N. Petrova

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Цель исследования: изучение особенностей перинатального статуса и показателей здоровья недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации, в зависимости от гестационного возраста. Обследованы 73 недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации. Группа наблюдения (*n*=21) — недоношенные «средней степени» с медианой срока гестации 33 (32; 34) нед, группа сравнения (*n*=52) — «поздние» недоношенные с медианой срока гестации 35 (35; 36) нед. Оценивали течение анте-, интра- и неонатального периодов.

Результаты. Перинатальные исходы определялись гестационным возрастом. Недоношенные, относящиеся к категории «средней степени» (moderately preterm), имели более выраженные нарушения в показателях здоровья с высокой частотой интранатальной асфиксии, метаболической дезадаптации, дыхательных расстройств, гипоксических внутричерепных кровоизлияний, анемии. Тем не менее «поздние» недоношенные (late preterm) представляют группу высокого риска по неблагоприятным перинатальным исходам и нуждаются в не менее пристальном внимании неонатологов.

Выводы. Задержка внутриутробного развития у недоношенных детей обусловлена комплексом неблагоприятных перинатальных факторов и ассоциирована с высокой частотой клинических и метаболических нарушений постнатальной адаптации, заболеваний в неонатальном периоде, характер которых определяется гестационным возрастом.

Ключевые слова: *недоношенные, малые к сроку гестации, гестационный возраст, адаптация.*

Для цитирования: *Юдицкий А.Д., Коваленко Т.В., Петрова И.Н. Клинико-метаболический статус недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 65–70. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–65–70*

Research objective: to study the characteristics of the perinatal status and health indicators of preterm infants born to the term of gestation, depending on the gestational age. 73 preterm infants born to the term of gestation were examined. The observation group (*n*=21) is a "moderately prererm" with a median gestation period of 33 weeks (32; 34), a comparison group (*n*=52) — "late" prematurity with a median gestation period of 35 weeks (35; 36). The course of the antenatal, intranatal and neonatal period was evaluated.

Results: Perinatal outcomes were determined by gestational age. Preterm infants classified as moderately preterm had more severe health outcomes with a high incidence of intranatal asphyxia, metabolic disadaptation, respiratory disorders, hypoxic intracranial hemorrhages, anemia. However, "late" preterm represent a high-risk group for adverse perinatal outcomes and no less attention to neonatology.

Conclusion: The delay in intrauterine development in premature infants is due to a complex of unfavorable perinatal factors and is associated with a high incidence of clinical and metabolic disturbances of postnatal adaptation, neonatal diseases, whose nature is determined by gestational age.

Key words: *preterm infants, small for gestation age, gestation age, adaptation.*

For citation: *Yuditskiy A.D., Kovalenko T.V., Petrova I.N. Clinical and metabolic status of small for gestational age preterm infants. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 65–70 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–65–70*

Благоприятные изменения в демографической ситуации в России во многом связаны с оптимизацией технологий выхаживания и лечения новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Это состояние имеет значительную распространенность и ассоциацию с высоким риском нарушений постнатальной адаптации, метаболических расстройств, перинатальной заболеваемости и смертности [1–3].

Недоношенность и задержку внутриутробного развития можно рассматривать как потенцирующие факторы неблагоприятного влияния на показатели здоровья детей [4, 5]. Вместе с тем данный аспект в отношении именно этой категории новорожденных является наименее изученным. Источники литературы свидетельствуют о значительных колебаниях в частоте задержки внутриутробного развития в популяции недоношенных со средним показателем 5,6% [6]. По данным официальной статистики, частота задержки внутриутробного развития у недоношенных детей в Удмуртской Республике за последние 5 лет колебалась от 9,8 до 18,4%. На сегодняшний день остается открытым вопрос о влиянии гестационного возраста на клинико-метаболические исходы задержки внутриутробного развития у недоношенных [7].

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Юдицкий Антон Демитриевич — очный аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Ижевской государственной медицинской академии, orcid.org/0000-0001-8547-8158

Коваленко Татьяна Викторовна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии Ижевской государственной медицинской академии, orcid.org/0000-0002-7965-6760

Петрова Ирина Николаевна — к.м.н., доц. кафедры педиатрии и неонатологии Ижевской государственной медицинской академии, orcid.org/0000-0002-6172-776X

426000 Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.

Цель исследования: изучение особенностей перинатального статуса и показателей здоровья недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации, в зависимости от гестационного возраста.

Характеристика детей и методы исследования

В отечественной неонатологии задержка внутриутробного развития определяется как состояние, характеризующееся показателями массы и/или длины тела при рождении ниже 10-го перцентиля [8]. Аналогом термина «задержка внутриутробного развития» в иностранной литературе является SGA (small for gestational age) [9].

Обследованы 73 недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации. Оценка антропометрических показателей при рождении проводилась по таблицам T.R. Fenton и соавт. [10]. В соответствии с принятыми критериями [11, 12] пациенты были разделены на две группы в зависимости от гестационного возраста: группа наблюдения (n=21) — недоношенные «средней степени» (moderately preterm) с медианой срока гестации 33 (32; 34) нед; группа сравнения (n=52) — «поздние» недоношенные (late preterm) с медианой срока гестации 35 (35; 36) нед. Медиана массы тела при рождении составила в группе наблюдения 1400 (1280; 1500) г, в группе сравнения — 1865 (1735; 2015) г, p<0,05; медиана длины тела — 40 (39;42) и 44 (43; 45) см соответственно, p<0,05.

Программа обследования включала:

- детальный анализ социального и биологического анамнезов, физикальное исследование;
- оценку основных параметров метаболической адаптации (уровень гликемии, билирубина, электролитов, общего белка по общепринятым методикам);
- инструментальное исследование (нейросонография, ЭКГ).

Сроки наблюдения ограничивались первым месяцем жизни. Обследование и лечение пациентов проводилось на основании информированного добровольного согласия с соблюдением принципов биомедицинской этики.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием непараметрических методов (программное обеспечение Microsoft Excel XP, Statistica 6.0), в связи с отсутствием нормального распределения данных. Результаты представлены в виде медианы с указанием доверительных интервалов (25-й и 75-й перцентили). Сравнение данных двух групп проводили с помощью критерия Манна–Уитни для абсолютных величин, критерия χ^2 (с корректировкой по Йетсу и Фишеру) для относительных величин. Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам нашего исследования обследованные недоношенные имели комплекс неблагоприятных факторов анте- и интранатального характера, обусловивших формирование задержки внутриутробного развития. Среди факторов социального неблагополучия одинаково часто в группах наблюдения и сравнения регистрировались низкий социально-экономический статус (25%), незарегистрированный брак (30,0 и 20,5% соответственно), злоупотребление алкоголем матерью (10,0 и 18,2%) или отцом (7,1 и 5,7%). Это привело к тому, что стандарт врачебного наблюдения во время беременности был выполнен не в полном объеме у 14,3 и 9,6% женщин обследованных групп. Обращает внимание высокая частота выявления венерических заболеваний у матерей, родивших «поздних» недоношенных с задержкой внутриутробного развития (20,0%). Отягощенный акушерский анамнез имели только матери детей группы сравнения (самопроизвольный аборт — 7,7%).

Хроническая соматическая патология, преимущественно мочевыделительной, сердечно-сосудистой и половой систем, выявлена у 57,1 и 51,9% матерей соответственно. Только у женщин группы наблюдения регистрировались хронические заболевания органов дыхания (14,3%).

Патологическое течение гестационного периода было характерно для подавляющего большинства обследованных обеих групп без существенной разницы в общей частоте осложнений (табл. 1). Доминирующими осложнениями являлись перинатально значимые инфекции, гестоз, фетоплацентарная недостаточность. По ряду патологических состояний получены достоверные различия в зависимости от гестационного возраста. Так, перинатально значимые инфекции вирусной этиологии преобладали у матерей недоношенных «средней степени» (35,3%, в группе сравнения 6,7%, p<0,05), угроза прерывания беременности и анемия — у матерей «поздних» недоношенных (см. табл. 1).

Согласно данным литературы, среди основных факторов, влияющих на рост и развитие плода, существенное значение имеют материнские и плацентарные: хронические соматические заболевания, особенно характеризующиеся гипоксемией и гипертензией, перинатально значимые инфекции, морфофункциональная несостоятельность плаценты [13, 14], что делает полученные нами результаты вполне ожидаемыми. В характере осложнений интранатального периода достоверных различий между группами не выявлено, что иллюстрирует табл. 1.

Таким образом, полученные результаты не подтвердили рабочую гипотезу, сформулированную в начале исследования, о более неблагоприятном течении анте- и интранатального периодов у недоношенных средней степени, имеющих задержку внутриутробного развития.

Существенными перинатальными исходами задержки внутриутробного развития у обследованных недоношенных явились интранатальная асфиксия

Таблица 1. **Характеристика течения беременности и родов у матерей, абс. (%)**
Table 1. **Characteristics of pregnancy and childbirth in mothers**

Показатель	Группа наблюдения (*n*=21)	Группа сравнения (*n*=52)
Беременность, протекавшая без осложнений	3 (14,3)	1 (1,9)
Беременность, протекавшая с осложнениями В том числе с	18 (85,7)	51 (98,1)
гестозом	10 (47,6)	24 (46,2)
угрозой прерывания	6 (28,6)	29 (55,8)
фетоплацентарной недостаточностью	9 (42,9)	20 (38,5)
пиелонефритом (гестационным или обострением хронического)	1 (4,8)	8 (15,4)
анемией	4 (19,0)	27 (51,9)
перинатально-значимыми инфекциями	10 (58,8)	18 (40,0)
многоводием	1 (4,8)	0 (0,0)
маловодием	1 (4,8)	8 (15,4)
хронической внутриутробной гипоксией плода	3 (14,3)	10 (19,2)
Роды, протекавшие без осложнений	3 (14,3)	14 (26,9)
Патологические роды В том числе	18 (85,7)	38 (73,1)
оперативное родоразрешение	16 (76,2)	33 (63,5)
преэклампсия и эклампсия в родах	8 (38,1)	18 (34,6)
преждевременная отслойка плаценты	2 (9,5)	5 (9,6)
аномалии положения плода	2 (9,5)	4 (7,7)

Примечание. * $p<0,05$.

и нарушения постнатальной адаптации (табл. 2). Частота асфиксии при рождении зависела от гестационного возраста с существенно более высоким показателем у недоношенных «средней степени» (61,9%; $p<0,01$). Нарушения постнатальной адаптации были зарегистрированы у большинства недоношенных обеих групп (см. табл. 2).

Уровень гликемии является одним из наиболее важных гомеостатических параметров, имеющих значение в постнатальной адаптации [15]. В обеих группах недоношенных изменения гликемического контроля регистрировались достаточно часто, однако имелись особенности в зависимости от гестационного возраста. В группе недоношенных «средней степени»

Таблица 2. **Особенности постнатальной адаптации недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации**
Table 2. **Postnatal adaptation of preterm infants born small by gestational age**

Показатель	Группа наблюдения (*n*=21)	Группа сравнения (*n*=52)
Оценка по шкале Апгар, баллы:		
на 1-й минуте жизни	6,0 (6,0;7,0)	7,0 (6,0;8,0)
на 5-й минуте жизни	8,0 (8,0;8,0)	8,0 (8,0;9,0)
Дети, родившиеся в асфиксии; абс. (%)	13 (61,9)	15 (28,8)
Нарушения постнатальной адаптации, абс. (%) В том числе	19 (90,5)	46 (88,5)
отечный синдром	2 (9,5)	5 (9,6)
синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы	15 (71,4)	37 (71,2)
патологическое течение неонатальной желтухи	4 (19,0)	11 (21,2)
средний максимальный уровень билирубина, мкмоль/л	202,0 (181,0; 222,0)	239,0 (211,0; 294,0)
гипогликемия в раннем неонатальном периоде	6 (28,6)	29 (55,8)
среднее минимальное значение гликемии, ммоль/л	2,1 (1,72;2,5)	1,8 (1,5;2,2)
гипергликемия в раннем неонатальном периоде	4 (19,0)	1 (1,9)

Примечание. * $p<0.01$; ** $p<0,05$.

гипогликемия являлась достаточно прогнозируемой [8, 15, 16]. Вместе с тем обращает внимание столь же высокая частота гипергликемии (19,0%; $p<0,05$). По мнению Д.О. Иванова, гипергликемия у недоношенных детей встречается чаще, чем гипогликемия. В качестве возможных причин указываются ятрогенные влияния, инфекционные процессы различной локализации, а также стрессовые ситуации в перинатальном периоде (интранатальная асфиксия, респираторный дистресс-синдром). Автор подчеркивает, что гипергликемия коррелирует с развитием неврологических нарушений в последующем и летальностью, хотя привлекает гораздо меньше внимания врачей в сравнении с гипогликемией [15]. Наши результаты согласуются с данными о возможных причинах гипергликемии у недоношенных. В группе «поздних» недоношенных с высоким постоянством (55,8%; $p<0,05$) регистрировались нарушения углеводного гомеостаза в виде гипогликемии.

Электролитные и метаболические нарушения различного характера, отражающие патологическое течение адаптационного периода, регистрировались чаще (85,7%) у недоношенных группы наблюдения (в группе сравнения 59,6%; $p<0,05$). В числе выявленных нарушений следует выделить гиперазотемию (47,6 и 15,4%; $p<0,01$), гипонатриемию

Таблица 3. **Характер и частота патологии неонатального периода у недоношенных, рожденных малыми к сроку гестации, абс. (%)**
Table 3. **The nature and frequency of the pathology of the neonatal period in preterm infants born small by gestational age**

Показатель	Группа наблюдения (n=21)	Группа сравнения (n=52)
Перинатальное поражение ЦНС гипоксического или смешанного генеза В том числе	14 (66,7)	30 (57,7)
церебральная ишемия 3-й степени	2 (9,5)	4 (7,7)
отек головного мозга	1 (4,8)	1 (1,9)
внутрижелудочковые кровоизлияния 3-й степени	1 (4,8)	0 (0,0)
Желтуха различного генеза В том числе	7 (33,3)	22 (42,3)
коньюгационная	4 (19,0)	10 (19,2)
паренхиматозная	0 (0,0)	0 (0,0)
гемолитическая	0 (0,0)	1 (1,9)
Анемии различного генеза В том числе	13 (61,9)	14 (26,9)*
ранняя анемия недоношенных	10 (47,6)	6 (11,5)**
Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода В том числе	4 (19,0)	6 (11,5)
сепсис новорожденных	1 (4,8)	1 (1,9)
врожденная инфекция генерализованная	1 (4,8)	3 (5,8)
локальные формы (гнойный конъюнктивит, дакриоцистит, инфекции кожи, омфалит)	3 (14,3)	4 (7,7)
Дыхательные нарушения, характерные для перинатального периода В том числе	14 (66,7)	17 (32,7)*
аспирационный синдром	0 (0,0)	1 (1,9)
респираторный дистресс синдром	9 (42,9)	10 (19,2)*
врожденная пневмония	8 (38,1)	7 (13,5)*
бронхолегочная дисплазия	1 (4,8)	0 (0,0)
Врожденные аномалии развития В том числе		
врожденные пороки сердца	7 (33,3)	10 (19,2)
врожденные пороки развития ЦНС	0 (0,0)	0 (0,0)
Гепатит	1 (4,8)	0 (0,0)
Алкогольная фетопатия	0 (0,0)	2 (3,8)
Язвенно-некротический энтероколит	0 (0,0)	1 (1,9)

Примечание. * $p<0,05$; ** $p<0,01$.

(38,1 и 15,4%; $p<0,05$), гипопротеинемию (33,3 и 25,0%; $p>0,05$). Обсуждая полученные данные, в качестве возможных причин следует указать катаболическую направленность обменных процессов у недоношенных, незрелость механизмов гормональной регуляции водно-электролитного обмена, сниженный ответ органов-мишеней, хроническую внутриутробную гипоксию и интранатальную асфиксию [8].

Различные отклонения в состоянии здоровья были диагностированы у всех новорожденных. Ведущей патологией у недоношенных обеих групп было перинатальное поражение ЦНС гипоксического или смешанного генеза (66,7 и 57,7%). При нейровизуализации у детей меньшего гестационного возраста существенно чаще (57,1%) регистрировались внутрижелудочковые кровоизлияния гипоксического генеза различной степени тяжести (в группе сравнения 21,2%; $p<0,01$). Нейросонографические признаки ишемического поражения головного мозга (28,6 и 28,8%), перивентрикулярная лейкомаляция (4,8 и 3,8%) выявлялись с одинаковой частотой в обеих группах.

Достоверно чаще у недоношенных группы наблюдения диагностировались дыхательные расстройства (66,7%, в группе сравнения 32,7%; $p<0,05$). Различия по частоте касались как респираторного дистресс-синдрома, так и врожденной пневмонии (табл. 3). Меньший гестационный возраст ассоциировался с более выраженными нарушениями синтеза и экскреции сурфактанта, незрелостью легочной ткани и слабой резистентностью к инфекционным агентам [17–19]. Только у детей группы наблюдения была диагностирована бронхолегочная дисплазия (4,8%).

Неблагоприятной тенденцией в показателях здоровья недоношенных «средней степени», имеющих задержку внутриутробного развития, являлись анемии, которые были диагностированы в течение неонатального периода у 61,9% (в группе сравнения 26,9%; $p<0,05$). Спектр других патологических состояний представлен в табл. 3.

На завершающем этапе исследования был проведен анализ длительности госпитализации обследованных обеих групп в отделении второго этапа выхаживания. Медиана показателя в группе наблюдения составила 39,5 (28,5;55) дня, что существенно превышало сроки лечения «поздних» недоношенных — 20,5 (15;29) дня, $p<0,05$. Интенсивная терапия в условиях реанимационного отделения требовалась 95% недоношенных группы наблюдения и 54% детей группы сравнения ($p<0,01$).

Выводы

Задержка внутриутробного развития у недоношенных детей обусловлена комплексом неблагоприятных перинатальных факторов и ассоциирована с высокой частотой клинических и метаболических нарушений постнатальной адаптации, заболеваний в неонатальном периоде.

Перинатальные исходы определяются гестационным возрастом. Недоношенные, относящиеся к категории moderately preterm, имеют более выраженные нарушения в показателях здоровья с высокой частотой интранатальной асфиксии, метаболической дезадаптации, дыхательных расстройств, гипоксических внутричерепных кровоизлияний, анемии. Тем не менее «поздние» недоношенные (late preterm) также представляют группу высокого риска по неблагоприятным перинатальным исходам и нуждаются в не менее пристальном внимании неонатологов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Баранов А.А.* Состояние здоровья детей в Российской Федерации. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2012; 91 (3): 9–14. [Baranov A.A. The state of children's health in the Russian Federation. Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo. 2012; 91(3): 9–14. (in Russ)]
2. *Boguszewski M., Mericq V., Bergada I., Damiani D., Belgorosky A., Gunczler P., Ortiz T., Llano M., Domené H.M., Calzada-León R., Blanco A., Barrientos M., Procel P., Lanes R., Jaramillo O.* Latin American Consensus: Children Born Small for Gestational Age. BMC Pediatrics 2011; 11: 66. https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-11-66. DOI: 10.1186/1471-2431-11-66.
3. *Kozuki N., Lee A.C., Silveira M.F., Victora C.G., Adair L., Humphrey J., Ntozini R., Black R.E., Katz J.* The associations of birth intervals with small-for gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis. BMC Public Health. 2013; 13 (S3): S.3. http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/S3/S3. DOI: 10.1186/1471-2458-13-S3-S3.
4. *Белоусова Т.В., Андрюшина И.В.* Задержка внутриутробного развития и ее влияние на состояние здоровья детей в последующие периоды жизни. Возможности нутритивной коррекции. Вопр соврем педиатр 2015; 14 (1): 23–30. [Belousova T.V., Andryushina I.V. Intrauterine growth retardation and impact on the health of children in later life. The possibilities of nutritional correction.Vopr sovrem pediatr 2015; 14 (1): 23–30. (in Russ)]
5. *Sharma D., Shastri S., Sharma P.* Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. Clinical Medicine Insights. Pediatrics 2016; 10: 67–83. DOI: 10.4137/CMPed.S40070.
6. *Савельева Г.М., Шалина Р.И., Панина О.Б., Курцер М.А.* Акушерство. М: ГЭОТАР-Медиа 2010; 479. [Savel'eva G.M., Shalina R.I., Panina O.B., Kurcer M.A. Obstetrics. Moscow: GEHOTAR-Media 2010; 479. (in Russ)]
7. *Копцева А.В., Виноградов А.Ф., Иванова О.В.* Особенности перинатального поражения центральной нервной системы и прогнозирование результатов лечения у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития. Рос вестн перинатол и педиатр 2010; 55 (3): 20–25. [Kopceva A.V., Vinogradov A.F., Ivanova O.V. Characteristics of the perinatal lesion of the central nervous system and predicting the results of treatment in preterm infants with intrauterine growth retardation Ros vestn perinatol i pediatr 2010; 55 (3): 20–25. (in Russ)]

8. Неонатология. Национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володина. М: ГЭОТАР-Медиа 2009; 848. [Neonatology. National leadership. N.N. Volodin (ed.). Moscow: GEHOTAR-Media 2009; 848 (in Russ)]
9. *Yadav S., Rustogi D.* Small for gestational age: Growth and puberty issues. Indian Pediatrics 2015; 52 (2): 135–140.
10. *Fenton T.R., Kim J.H.* A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatrics 2013; 13: 15. http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/59 DOI: 10.1186/1471-2431-13-59.
11. *Gleason C.A., Devaskar-Avery's S.U.* Diseases of the Newborn Expert Consult, 9th edition. Saunders 2011; 1520.
12. *Vohr B.* Long-term outcomes of moderately preterm, late preterm, and early term infants. Clin Perinatol 2013; 40 (4): 739–751. DOI: 10.1016/j.clp.2013.07.006.
13. *Sharma D., Shastri S., Farahbakhsh N., Sharma P.* Intrauterine growth restriction– part 1. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 7: 1–11. DOI: 10.3109/14767058.2016.1152249.
14. *Гулиев Н.Д., Гараева С.З., Рагимова Ш.Ш., Велиева Г.М.* Антенатальные факторы риска задержки внутриутробного развития ребенка. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60 (5): 51–54. [Guliev N.D., Garaeva S.Z., Ragimova Sh.Sh., Velieva G.M. Antenatal risk factors for intrauterine development retardation. Ros vestn perinatol i pediatr 2015; 60 (5): 51–54. (in Russ)]
15. *Иванов Д.О.* Нарушения обмена глюкозы у новорожденных. СПб: Изд-во Н-Л 2011; 64. [Ivanov D.O. Glucose metabolic disturbances in newborns. SPb.: Izd-vo N-L 2011; 64. (in Russ)]
16. *Wayenberg J.L., Pardou A.* Moderate hypoglycemia in the preterm infant: is it relevant? Arch Pediatr 2008; 15 (2): 153–156. DOI: 10.1016/j.arcped.2007.11.003.
17. *Bartels D.B., Schwab F., Geffers C., Poets C.F., Gastmeier P.* Nosocomial infection in small for gestational age newborns with birth weight ,1500 g: a multicentre analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92: 449-453. DOI: 10.1136/adc.2006.114504.
18. *Peacock J.L., Lo J.W., D'Costa W., Calvert S., Marlow N., Greenough A.* Respiratory morbidity at follow-up of small-for-gestational-age infants born very prematurely. Pediatr Res 2013; 73: 457–463. DOI: 10.1038/pr.2012.201.
19. *Qiu X., Lodha A., Shah P.S., Sankaran K., Seshia M.M., Yee W., Jefferies A., Lee S.K.* Neonatal outcomes of small for gestational age preterm infants in Canada. Am J Perinatol 2012; 29 (2): 87–94. DOI: 10.1055/s-0031-1295647.

Поступила 29.03.17

Received on 2017.03.29

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Современные подходы к лечению семейной гомозиготной гиперхолестеринемии

И.В. Леонтьева

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

Modern approaches to the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia

I.V. Leontyeva

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University

Семейная гиперхолестеринемия остается малоизвестным заболеванием в клинической практике педиатра, что ведет к запоздалой диагностике и позднему началу терапии этого прогностически крайне неблагоприятного заболевания. В статье изложены современные представления об этиологии, генетических аспектах. Представлены критерии диагностики и современные подходы к лечению. Основные клинические проявления заболевания — кожные и сухожильные ксантомы, липоидная дуга роговицы, генерализованный атеросклероз коронарных, брахеоцефальных и бедренных артерий. Следствием этих изменений является возникновение уже в детском возрасте ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Продемонстрирована эффективная гиполипидемическая терапия у ребенка с гомозиготной гиперхолестеринемией (две мутации в компаунд-гомозиготном состоянии в гене *LDLR*). На первом этапе ребенок получал комбинированную терапию статинами (розувастатин в комбинации с эзетролом). Подключение третьего препарата — ингибитора пропротеинконвертазы 9-го типа позволило снизить уровень холестерина липопротеинов низкой плотности еще на 15%, что сопровождалось регрессом ксантом. Побочных проявлений терапии не наблюдалось.

***Ключевые слова**: дети, гомозиготная гиперхолестеринемия, диагностика, лечение, ксантомы, ранний атеросклероз.*

***Для цитирования:** Леонтьева И.В. Современные подходы к лечению семейной гомозиготной гиперхолестеринемии. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 71–80. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–71–80*

Familial hypercholesterolemia remains a little-known disease in pediatric clinical practice, leading to late diagnosis and late initiation of therapy for this prognostically extremely unfavorable disease. The article presents modern ideas about etiology, genetic aspects. The diagnostic criteria and modern approaches to treatment are presented. The main clinical manifestations of the disease are cutaneous and tendon xanthomas, arcus lipoides of the cornea, generalized atherosclerosis of the coronary, brachiocephalic and femoral arteries. The consequence of these changes is the occurrence already in childhood of coronary heart disease and myocardial infarction. Effective lipid-lowering therapy was demonstrated in a child with homozygous hypercholesterolemia (2 mutations in the compound homozygous state in the LDLR gene). At the first stage, the child received combined therapy with statins (rosuvastatin in combination with ezetrol). The connection of the third drug, a type 9 inhibitor of proproteinconvertase, reduced the level of low-density lipoprotein cholesterol by another 15%, which was accompanied by regression of xanthomas. No adverse effects of therapy were observed.

***Key words:** children, homozygous hypercholesterolemia, diagnosis, treatment, xanthomas, early atherosclerosis.*

***For citation:** Leontyeva I.V. Modern approaches to the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 71–80 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–71–80*

Семейная гиперхолестеринемия – аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся резким повышением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности в плазме. Клинически заболевание проявляется ранним атеросклеротическим поражением магистральных сосудов и развитием сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте [1–3].

Распространенность. Семейная гиперхолестеринемия относится к наиболее распространенным моногенным заболеваниям человека, частота его гетерозиготной формы колеблется от 1:200 до 1:500. Гомозиготная форма заболевания в общей популяции встречается гораздо реже, ее частота – 1:1 000 000. Вместе с тем, согласно последним рекомендациям по диагностике семейной гиперхолестеринемии, созданным на основании голландских критериев, распространенность заболевания более высока и составляет 1:160 000–1:320 000 [3].

Генетические аспекты. Генетической основой заболевания являются мутации генов, кодирующих белки рецепторов липопротеидов низкой плотности (LDLR/ЛПНП), апопротеин В (apo B), пропротеинконвертирующую субтилизин-кексин протеинкиназу 9-го типа (PCSK9). Семейная гиперхолестеринемия наследуется аутосомно-доминантно, риск возникновения заболевания у потомков составляет 50%.

В 1975 г. J. Goldstein и M. Brown установили, что причиной моногенной гиперхолестеринемии является отсутствие у гомозигот или уменьшение у гетерозигот количества клеточных рецепторов к ЛПНП, обусловленное мутацией в гене рецепторов ЛПНП [4]. Ген *LDLR* (OMIM 606945) картирован на коротком плече хромосомы 19. У 90% пациентов с семейной

© И.В. Леонтьева, 2017

Адрес для корреспонденции: Леонтьева Ирина Викторовна — д.м.н., проф., гл. научн. сотр. отдела детской кардиологии и аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

гиперхолестеринемией выявляются мутации в данном гене, в настоящее время описано более 1700 мутаций [5]. В зависимости от степени снижения активности рецепторов пациенты делятся на две группы: «рецептор-негативные» (активность рецепторов менее 2% от нормы) и «рецептор-дефектные» (активность рецепторов от 2 до 25% от нормы) [1]. В случаях родственных браков мутации гена *LDLR* находятся в гомозиготном состоянии. В других ситуациях мутации этого гена, как правило, различные, т.е. речь идет о компаунд-гомозиготном состоянии [5].

Мутацией гена *APOB* (OMIM 107730), локализованного на хромосоме 2, обусловлено от 5 до 10% случаев семейной гиперхолестеринемии у народов Северной Европы [6, 7].

В 2003 г. выявлен новый ген *PCSK9* (OMIM 607786), мутации которого также приводят к семейной гиперхолестеринемии (около 1% случаев). Установлено, что пропротеинконвертаза PCSK9 непосредственно участвует в деградации рецепторов ЛПНП. Увеличение активности этого фермента приводит к замедлению рециклинга рецепторов ЛПНП. Рецепторы погружаются вглубь клетки и не имеют возможности транспортировать ЛПНП из крови в гепатоциты, что приводит к повышению уровня холестерина ЛПНП [1, 3, 8–10].

Примерно у 20% пациентов с семейной гиперхолестеринемией даже при применении современных молекулярно-генетических методов не обнаруживается мутаций, однако это не исключает диагноза [1, 3].

Нарушение липидного обмена. Вследствие дефицита рецепторов ЛПНП нарушается связь указанных липопротеидов с апо В, что приводит к снижению катаболизма ЛПНП печенью и резкому повышению их уровня. Нарушение обмена ЛПНП вызывает резкое увеличение содержания общего холестерина в крови, которое при гомозиготной форме семейной гиперхолестеринемии повышается до 600–1200 мг/дл (15–30 ммоль/л), при гетерозиготной форме — до 280–500 мг/дл (7–12,5 ммоль/л), тогда как нормальный уровень составляет 120–180 мг/дл (3–4,5 ммоль/л) [1–3, 11]. По классификации D. Frederikson, семейная гиперхолестеринемия относится к гиперлипопротеинемии IIа типа. Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности и аполипопротеинов (апо) A-I и A-II у гомозигот снижен, что обусловлено комбинацией метаболических дефектов в виде усиленного катаболизма и сниженного синтеза апо A-I [2].

Клинические проявления у детей с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, как правило, возникают уже в первую декаду жизни [3, 11]. Более тяжелое течение имеют «рецептор-негативные» пациенты по сравнению с «рецептор-дефектными» [3, 12].

Ксантомы – наиболее ранние клинические проявления и позволяют рано диагностировать заболевание [1–3, 11]. *Плоские ксантомы (ксантоматозные бляшки)* локализуются на ягодицах, в межпальцевой области, на ладонях и передней части колен, на сгибательной поверхности локтей и коленей — в локтевой и подколенной ямке (рис. 1, а, б). Туберозные (бугорчатые) ксантомы, как правило, локализуются на коже разгибательных поверхностей суставов локтей, в области ягодиц, шеи, подбородка и стоп и являются наиболее специфичным признаком семейной гиперхолестеринемии (рис. 1, в). Сухожильные ксантомы являются информативным диагностическим маркером гомозиготной гиперхолестеринемии, они чаще всего располагаются в области ахилловых сухожилий, в разгибателях пальцев кисти и имеют вид плотных, медленно растущих опухолевидных образований (рис. 1, г), в случае воспаления при травматизации могут быть болезненными [1–3, 11].



Рис. 1. **Плоские (а, б), туберозные (в) и сухожильные (г) ксантомы при гомозиготной гиперхолестеринемии (собственные данные).**
Fig. 1. **Flat (a, б), tuberous (в) and tendon (г) xanthomas observed in patients with homozygous familial hypercholesterinemia (own date).**

Данные семейного анамнеза очень важны для постановки диагноза гиперхолестеринемии. Характерны инфаркты миокарда в молодом возрасте (до 40 лет) и другие клинические проявления атеросклероза, гиперхолестеринемия. Лицам с гетерозиготной гиперхолестеринемией целесообразна пренатальная диагностика гомозиготной гиперхолестеринемии у плода или диагностика заболевания у ребенка на первом году жизни для своевременного начала лечении. Если гомозиготная форма заболевания диагностирована у ребенка, необходимо обследование родителей и родственников [1–3].

Офтальмологические изменения характеризуются *ксантелазмами* — слегка возвышающимися плоской формы пятнами с желтой окраской, которые расположены единично или множественно в области внутреннего угла глазной щели. Наиболее типична для гомозиготной формы роговичная липидемическая дуга (рис. 2) — круговое, более густое по самому краю



Рис. 2. **Липоидная дуга роговицы (собственные данные).**
Fig. 2. **Lipoid corneal arcus in patients with homozygous familial hypercholesterinemia (own date).**

помутнение роговицы серо-белого цвета шириной от 1 до 3 мм, с гладкой поверхностью [1–3, 11].

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. В основе сердечно-сосудистого поражения атеросклеротического генеза лежит резкое повышение уровня холестерина ЛПНП, уже начиная с рождения. У пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией (у «рецептор-негативных») симптомы поражения сердечно-сосудистой системы проявляются до 10-летнего возраста. Резко ускоряется процесс формирования атеросклеротических бляшек, что приводит к стенозированию сосудистого русла коронарных, сонных, ренальных артерий, при этом риск раннего развития ишемической болезни сердца примерно в 20 раз выше, чем в общей популяции [3, 4, 11]. При гистологическом исследовании коронарных артерий детей с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией атеросклеротические изменения соответствуют конечным стадиям атеросклеротического процесса [3, 12].

Высока частота внезапной сердечной смерти на фоне острого инфаркта миокарда. Развитие инфаркта миокарда может встречаться уже на первом–втором десятилетии жизни (у «рецептор-дефектных» — на втором десятилетии жизни [3, 6, 11, 12]. Атеросклеротическим процессом поражаются корень аорты, аортальный клапан, сосуды эластического типа [3, 6, 13, 14]. Часто возникают дегенеративные изменения створок аортального клапана в связи с отложением липидов. Типичен систолический шум изгнания над аортальным клапаном за счет над- и/или клапанного аортального стеноза [13–15]. Отложение холестерина на створках аортального клапана может также приводить к аортальной недостаточности [3, 14]. Стенокардия напряжения возникает вследствие как аортального стеноза, так и коронарного атеросклероза. В случае стенозирования ренальных сосудов присоединяется артериальная гипертензия. Возможна одышка, диастолическая и систолическая недостаточность кровообращения [3, 4, 6, 12]. «Рецептор-негативные» больные, как правило, не доживают до 20-летнего возраста, если не проводится комбинированная гиполипидемическая терапия, «рецептор-дефектные» пациенты живут до 30 лет [3, 6, 11]. Для ранней диагностики субклинических форм коронарного атеросклероза должна использоваться компъютерная коронарная ангиография или магнитно-резонансная томография с частотой 1 раз в 5 лет. Поражение аортального клапана устанавливается при проведении допплерэхокардиографии и верифицируется результатами транспищеводной эхокардиографии [14, 15].

Диагностика. Диагностика гомозиготной формы семейной гиперхолестеринемии проводится на основании международных критериев. Для постановки диагноза можно использовать голландские критерии (Dutch Lipid Clinic Network), британские критерии (Simon-BroomeRegistry) или американские критерии (программа диагностики и профилактики ранней смерти — MedPed – US Make Early Diagnosis Prevent Early Death) [1–3, 16]. Необходима ранняя диагностика заболевания, особенно в случае гомозиготной гиперхолестеринемии — в возрасте до 2 лет [1–3, 16, 17]. При выявлении гиперхолестеринемии требуется исключать вторичные формы, к ним относятся нефротический синдром, гипотиреоз и заболевания печени.

Согласно *голландским критериям*, проводится балльная оценка особенностей родословной, анамнеза заболевания, данных физикального обследования, уровня холестерина ЛПНП и результатов генетического анализа. Затем полученные баллы суммируются и в зависимости от полученного значения диагноз семейной гиперхолестеринемии ставится как определенный, вероятный или возможный (см. таблицу).

По британским критериям [3] диагноз семейной гиперхолестеринемии ставится как определенный или вероятный, в зависимости от уровня холестерина, наличия ксантом у пробанда и его родственников, результатов ДНК диагностики, указаний на ранние инфаркты миокарда в родословной. «Определенный» диагноз семейной гиперхолестеринемии ставится, если:

- уровень общего холестерина более 6,7 ммоль/л или уровень холестерина ЛПНП более 4,0 ммоль/л у лиц моложе 16 лет;
- уровень общего холестерина более 7,5 ммоль/л или уровень холестерина ЛПНП более 4,9 ммоль/л у взрослых (исходный уровень липидов или самый высокий уровень на терапии);

  плюс одно из нижеперечисленного:
- наличие сухожильных ксантом у пациента или родственника первой степени родства (родители, дети) или второй степени родства (дедушки, бабушки, дяди или тети);
- позитивный тест ДНК-диагностики, подтверждающий мутации генов LDLR, APOB или PCSK9.

«Вероятный» диагноз семейной гиперхолестеринемии ставится, если:

- уровень общего холестерина более 6,7 ммоль/л

Таблица. **Голландские диагностические критерии семейной гиперхолестеринемии (DutchLipidClinicNetwork)[2]**
Table. **Dutch Lipid Clinic Network for diagnosis of heterozygous familial hypercholesterolaemia in adult [2]**

Семейный анамнез	Баллы
Родственник 1-й степени родства с ранней (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) ИБС или другим сосудистым поражением или Родственник 1-й степени родства с ХС ЛПНП >95-го перцентиля	1
Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или дугой роговицы или Дети моложе 18 лет с ХС ЛПНП >95-го перцентиля	2
История заболевания	
У пациента ранняя (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) ИБС	2
У пациента раннее (мужчины <55 лет, женщины <60 лет) развитие атеросклеротического поражения церебральных/периферических сосудов	1
Физикальное обследование	
Ксантомы сухожилий	6
Липидная дуга роговицы в возрасте моложе 45 лет	4
Лабораторный анализ (при нормальных ХС ЛВП и триглицеридах)	
ХС ЛНП >8,5 ммоль/л	8
ХС ЛНП 6,5–8,5 ммоль/л	5
ХС ЛНП 5–6,4 ммоль/л	3
ХС ЛНП 4–4,9 ммоль/л	1
Анализ ДНК Имеется функциональная мутация гена рецептора ЛПНП	8
Диагноз СГХС:	
определенный	>8
вероятный	6–8
возможный	3–5

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; СГХС — семейная гиперхолестеринемия.

или уровень холестерина ЛПНП более 4,0 ммоль/л у лиц моложе 16 лет;

- уровень общего холестерина более 7,5 ммоль/л или уровень холестерина ЛПНП более 4,9 ммоль/л у взрослых (исходный уровень липидов или самый высокий уровень на терапии);

плюс одно из нижеперечисленного:

- отягощенный семейный анамнез (инфаркт миокарда) до 50 лет у родственника второй степени родства, до 60 лет у родственника первой степени родства;
- уровень общего холестерина более 7,5 ммоль/л у взрослого первой или второй степени родства или повышение уровня общего холестерина более 6,7 ммоль/л у ребенка или родственника первой степени родства в возрасте менее 16 лет

Согласно американским критериям, диагноз семейной гомозиготной гиперхолестеринемии ставится на основании наличия кожных и сухожильных ксантом, выраженной гиперхолестеринемии (уровень общего холестерина выше 15 ммоль/л, уровень холестерина ЛПНП более 10 ммоль/л у пациента без желтухи, моложе 20 лет, при уровне триглицеридов менее 2,3 ммоль/л), гиперхолестеринемии у обоих родителей (более 7 ммоль/л). Дефект рецепторов ЛПНП, подтвержденный анализом ДНК, – дополнительный критерий. Для постановки диагноза семейной гетерозиготной гиперхолестеринемии следует использовать пороговую концентрацию холестерина ЛПНП с учетом пола и возраста, при этом необходимо учитывать среднее значение двух измерений натощак [17, 18]. Высока вероятность наличия гетерозиготного варианта семейной гиперхолестеринемии у детей старше 2 лет в том случае, если уровень холестерина ЛПНП равен или превышает 5 ммоль/л, даже если в семейном анамнезе отсутствуют гиперлипидемия и раннее развитие ишемической болезни сердца. Гетерозиготный вариант также весьма вероятен, если уровень холестерина ЛПНП без лечения находится в интервале 4–5 ммоль/л (более 190 мг/дл), особенно при соответствующем семейном анамнезе [1, 2, 16–18].

Дифференциальный диагноз. Фенотип гомозиготной семейной гиперхолестеринемии на фоне мутаций в гене рецепторов ЛПНП может быть сходным

с наследственным дефектом *APOB*, аутосомно-рецессивной гиперхолестеринемией и ситостеролемией.

Дефект гена APOB. Наблюдается повышенный уровень ЛПНП плазмы при нормальном уровне триглицеридов. Однако показатель ЛПНП у гомозигот с наследственным дефектом *APOB* значительно ниже и приближается к уровню у гетерозигот с семейной гиперхолестеринемией. Характерны ксантомы сухожилий, ранний атеросклероз. Коронарный атеросклероз при дефекте *APOB* развивается гораздо позже, чем у гомозигот с семейной гиперхолестеринемией — в возрасте 40–60 лет [3].

Аутосомно-рецессивная гиперхолестеринемия — тяжелое заболевание, похожее на гомозиготную семейную гиперхолестеринемию в связи с наличием ксантом большого размера. Отличается менее высоким уровнем ЛПНП плазмы (промежуточное положение между показателями уровня, характерными для гетерозигот и гомозигот с семейной гиперхолестеринемией). Ишемическая болезнь сердца развивается на третьем десятилетии жизни. У облигатных гетерозиготных родителей пациентов с этой патологией отмечается нормальный уровень ЛПНП плазмы. Активность рецепторов ЛПНП в культивированных фибробластах пациентов с аутосомно-рецессивной гиперхолестеринемией нормальная, мутации в гене *LDLR* отсутствуют [19].

Ситостеролемия — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, впервые описанное в 1973 г. У больных накапливается уникальная форма ЛПНП, содержащих большое количество растительных стеролов (ситостерол, кампрестерол, стигмастерол) в дополнение к холестерину. Накопление происходит вследствие двух метаболических дефектов: повышения абсорбции холестерина и растительных стеролов пищи и снижения экскреции этих стеролов в желчь. Эти нарушения ведут к накоплению холестерина в печени, который подавляет транскрипцию гена *LDLR*, вызывая накопление ЛПНП в плазме [20]. Ситостеролемия вызывается мутациями одного из двух генов, кодирующих транспортеры ABCG5 и ABCG8 (ABC — adenosine triphosphate-binding cassette) [21]. У пациентов с ситостеролемией отмечается повышение холестерина ЛПНП более 13 ммоль/л, часто появляются плоские ксантомы. Могут развиваться аортальный стеноз и ранний коронарный атеросклероз. Характерная клиническая особенность этого заболевания — гемолиз, как предполагают, вследствие включения растительных стеролов в мембраны эритроцитов. Уровень холестерина в плазме у пациентов с ситостеролемией резко реагирует на ограничение потребления холестерина с пищей, что снижает поступление стеролов в организм, а также на прием секвестрантов желчных кислот, которые усиливают экскрецию холестерина вследствие повышения синтеза желчных кислот. Диагноз ситостеролемии следует иметь в виду у пациентов с ксантоматозом и гиперхолестеринемией, если уровень холестерина у их родителей не повышен. При ограничении холестерина в потребляемой пище или приеме анионообменных смол уровень ЛПНП резко снижается. Верификация диагноза — экстракция липидов из плазмы и фракционирование стеролов методом газожидкостной хроматографии [3, 21].

Лечение

Диета имеет определяющее значение в коррекции семейной гиперхолестеринемии в детском возрасте. Необходимо строгое ограничение количества насыщенных жиров и холестерина. Доля жиров в суточном рационе должна быть менее 30%, при этом насыщенные жиры не должны превышать 7–10%. Потребление холестерина не должно быть более 300 мг в сутки [18]. Вместе с тем для лечения гомозиготной гиперхолестеринемии даже строгая диета недостаточно эффективна. Рекомендуемый уровень физической нагрузки определяется после проведения тестов с дозированной нагрузкой с целью выявления скрытых ишемических нарушений, целесообразно исключение коронарного атеросклероза по данным магнитно-резонансной томографии. Кроме того, необходимо исключать стеноз аортального клапана. Возможен умеренный уровень физической нагрузки, особенно при сочетании с избыточной массой тела. Интенсивные физические нагрузки исключаются [1–3].

При семейной гиперхолестеринемией медикаментозное лечение более эффективно у молодых пациентов, чем у пациентов с развернутыми проявлениями атеросклероза. При гомозиготной гиперхолестеринемии лечение нужно начинать как можно раньше для предупреждения клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии атеросклеротического генеза [3]. Согласно современным рекомендациям, целью гиполипидемической терапии у детей в возрасте 8–10 лет является достижение уровня холестерина ЛПНП менее 4,0 ммоль/л, у детей старше 10 лет — менее 3,5 ммоль/л, идеальное значение — менее 2,85 ммоль/л. У мальчиков и девочек значения целевого уровня холестерина ЛПНП не различаются [1, 2].

Статины являются первой линией медикаментозной терапии, способствуют уменьшению атеросклеротических сосудистых проявлений, тем самым снижая смертность. Начальная дозировка низкая: розувастатин 5 мг/сут, аторвастатин 10 мг/сут, симвастатин 20 мг/сут. Необходим мониторинг печеночных трансаминаз, креатинкиназы. Применение статинов позволяет снизить уровень холестерина ЛПНП даже у «рецептор-негативных» пациентов с гомозиготной гиперхолестеринемией [1–3, 6, 22]. В клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показано, что назначение симвастатина в высоких дозах позволяет снижать уровень холестерина сыворотки у гомозигот на 30% [23], назначение розувастатина в дозе 20 мг в сутки снижает

показатель холестерина ЛПНП на 50% от исходного, но только у 40% пациентов достигается целевой уровень ЛПНП [24]. Безопасность статинов при лечении детей оценивалась по данным крупного метаанализа, включившего 170 000 пациентов; негативного влияния на рост и развитие детей не получено [25]. Если имеются биохимические нарушения, то следует прекратить лечение до нормализации параметров с последующим продолжением терапии в меньшей дозе и с более частым биохимическим мониторингом.

Эзетрол. Учитывая трудности в достижении целевого уровня холестерина ЛПНП, статины часто комбинируются с эзетролом — препаратом, препятствующим всасыванию липидов в кишечнике. Результаты большого клинического исследования с включением более 700 пациентов с семейной гиперхолестеринемией показали, что комбинация симастатина с эзетролом позволяет дополнительно снизить уровень холестерина ЛПНП еще на 20% [26]. Препарат назначается с 10 лет, комбинируется со статинами, хорошо переносится [27].

Применение моноклональных антител к PCSK9 (ингибиторы PCSK9.) После открытия роли пропротеинкиназы субтилизинкексина 9-го типа в процессе деградации и рециклинга рецепторов ЛПНП были созданы препараты, являющиеся моноклональными антителами, подавляющими активность указанного фермента, тем самым повышая количество/активность рецепторов ЛПНП и снижая уровень холестерина ЛПНП в плазме. Одним из препаратов этого класса является AMG145 (эволукумаб). В двойном слепом исследовании продемонстрировано, что эволукумаб эффективно снижает уровень холестерина ЛПНП у пациентов с гетерозиготной гиперхолестеринемией в случае, если комбинированная терапия статинами и эзетролом не позволяет достичь целевого уровня холестерина [28]. В исследованиях по применению эволукумаба для лечения гомозиготной гиперхолестеринемии показано, что препарат снижает уровень холестерина ЛПНП только у «рецептор-дефектных» пациентов [29, 30]. Результаты рандомизированного клинического исследования у больных с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией (33 пациента, начиная с возраста 12 лет) показали эффективность эволукумаба. Достигнуто уменьшение уровня холестерина ЛПНП на 57% по сравнению с плацебо за 52 нед [31]. Препарат вводится подкожно в дозе 140 мг (1 шприц) 1 раз в 2 нед или 420 мг (3 шприца с интервалом 15 мин) 1 раз в месяц [29–31].

Аферез липопротеидов низкой плотности остается важным методом терапии гомозиготной гиперхолестеринемии, позволяя селективно удалять частицы ЛПНП из кровотока, благодаря связыванию с антителами, декстран-сульфатом или гепарином. Применяется при сохранении гиперхолестеринемии на фоне комбинированной гиполипидемической терапии. Целью афереза является снижение уровня холестерина ЛПНП на 65%. При этом возможна регрессия ксантом, регресс атеросклеротического поражения сосудов и замедление прогрессирования атеросклероза [6, 26, 32–34]. Обычно процедура проводится 1 раз в 2 нед у детей старше 5 лет [6, 26, 32], хотя хорошие результаты были получены даже у детей более раннего возраста с массой тела более 13,5 кг [33]. К сожалению, в настоящее время эта процедура имеет ограниченное применение в педиатрической практике в России.

Трансплантация печени. При недостаточной эффективности гиполипидемических препаратов в сочетании с аферезом при гомозиготной гиперхолестеринемии (как правило, у «рецептор-негативных» пациентов) проводится трансплантация печени. При этом достигается быстрый регресс ксантом и регресс атеросклеротических бляшек в сосудах [35]. Проспективное наблюдение за больными с ортотопической трансплантацией печени продемонстрировало хорошие результаты [36].

С целью иллюстрации редкого клинического случая семейной гомозиготной гиперхолестеринемии и информации о возможностях современной комбинированной гиполипидемической терапии представляем клиническое наблюдение мальчика с данной патологией.

Клиническое наблюдение. Ребенок И., 13 лет (01.01.04 года рождения) предъявляет жалобы на периодически возникающую слабость, вялость, повышенную утомляемость при умеренной физической нагрузке.

Родился от второй беременности, вторых родов, масса при рождении 2970 г. С 2 мес жизни до 6 лет наблюдался невропатологом по поводу перинатального поражения ЦНС, синдрома двигательных нарушений.

Наследственный анамнез: мать умерла в возрасте 26 лет во время родов, уровень холестерина неизвестен, отец страдает сахарным диабетом 1-го типа, уровень общего холестерина в норме (4,8 ммоль/л). У сводной сестры со стороны отца (22 года) уровень холестерина в норме. У бабушки со стороны матери — гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина 11 ммоль/л), у ее отца (прадедушка пробанда) — ксантоматоз волосистой части головы, инфаркт миокарда в 50 лет.

В возрасте 4 лет при осмотре хирургом впервые было выявлено образование неправильной формы с неровными краями оранжевого цвета в области левого коленного сустава, через год это образование было удалено, при гистологическом исследование установлен диагноз: ксантоматоз. В 6 лет (2010 г.) ксантомы появились вновь в области коленных и локтевых суставов, мальчик стал жаловаться на боли в эпигастральной области. Впервые биохимическое исследование крови сделано только в 7 лет (сентябрь 2011 г.), когда была выявлена выраженная

гиперхолестеринемия (20 ммоль/л) и диагностирована гиперлипопротеидемия IIа типа. В возрасте 9 лет мальчик направлен на обследование в отделении кардиологии НИИ педиатрии и детской хирургии (2013 г.).

Объективно: телосложение нормостеническое, рост 124 см, масса тела 25 кг. Множественный ксантоматоз в области разгибательных поверхностей коленных суставов и в области ягодиц, утолщение ахиловых сухожилий обеих ног. Липоидная дуга роговицы (см. рис. 2). Границы сердца не расширены, тоны ритмичные, систолический шум в области проекции аортального клапана проводится в область сонных артерий с обеих сторон, частота сердечных сокращений 88 в минуту, артериальное давление 125/60 мм рт. ст. (95-й процентиль).

ЭКГ: вертикальное положение электрической оси сердца, синусовый ритм с частотой 70–85 ударов в минуту, ишемические изменения не выявлены, интервалы *P–Q* — 140 мс, *QRS* — 80 мс, *Q–T* — 350 мс, *QTc* — 424 мс.

Тредмил-тест. Толерантность к физической нагрузке высокая — 11.40 METS (выполнил 4 ступени нагрузки). Депрессия сегмента *ST* > 1 мм V_3–V_6 — косовосходящая, диагностически незначимая. Гипертензивный тип реакции артериального давления (максимальное 180/30 мм рт. ст. на 4-й ступени нагрузки). Нарушений ритма и проведения не выявлено.

Эхокардиография: размеры полостей сердца не увеличены, гипертрофии нет. Систолическая и диастолическая функции в пределах нормы. Уплотнение корня аорты, дегенеративные изменения аортального клапана с формированием недостаточности 2-й степени, стеноз аортального клапана 1-й степени (градиент давления PG = 28 мм рт. ст), сужение восходящей аорты до 15 мм, концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (рис. 3).

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Ритм синусовый, средняя дневная и ночная частота сердечных сокращений в пределах нормы (85/68 ударов в минуту), максимальные и минимальные значения (162 и 54 ударов в минуту) не нарушены. Правильный циркадный профиль сердечного ритма (ЦИ=1,28). *QTc*=437 мс в пределах нормы. Транзиторная депрессия сегмента *ST* до –1,93 мм во II отведении в 12:39 и до –1,54 мм в III отведении в 12:43. Нарушений ритма и проводимости не выявлено. Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов шеи: стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне; атеросклеротическая бляшка в общей сонной артерии справа со стенозированием просвета на 25% (рис. 4).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: увеличение печени, желчного пузыря. Реактивные изменения поджелудочной железы. Повышение подвижности обеих почек, изменения медуллярного слоя почек.

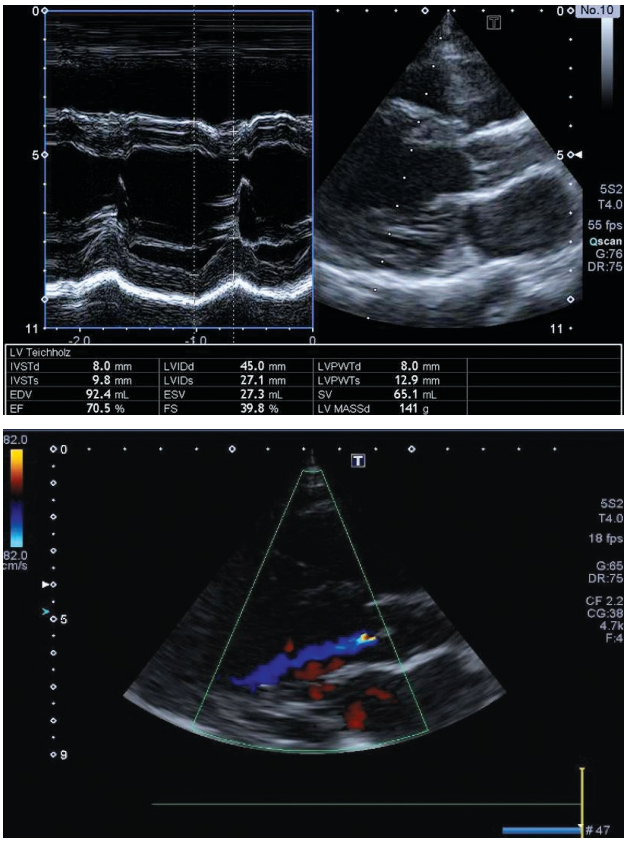


Рис. 3. **Эхокардиография. Конечный диастолический размер левого желудочка 45 мм, фракция выброса (Тейхольц) 71%. Индекс массы миокарда 80,6 г/м². Суправентрикулярный аортальный стеноз, дегенеративные изменения аортального клапана (градиент давления PG – 28 мм рт. ст.).**

Fig. 3. **Echocardiography. the end diastolic size of the left ventricle 45 mm, enjection fraction (EF) (Teicholz)=71% mass Index myocardial 80,6 g/м².**
Supravalvular aortic stenosis with PG (pressure gradient) — 28 Hg. Marginal induration of aortic valve with insufficiency.



Рис. 4. **Атеросклеротическая бляшка в общей сонной артерии справа.**

Fig. 4. **The atherosclerotic plaque in the right common carotid artery.**

В биохимическом анализе крови уровень холестерина 17,6 ммоль/л; холестерин ЛПНП 15,47 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности 2,17 ммоль/л; коэффициент атерогенности 7,1. Трансаминазы, креатинфосфокиназа — в норме.



Рис. 5. **Динамика ксантом на фоне комбинированной гиполипидемической терапии. Верхний ряд – до начала лечения, нижний ряд – через 1 год.**
Fig. 5. **The dinamic of the xanthomas after 1 years combinate lipid-lowring therapy. The decrease of the xanthomas in the knees and elbows, achilles tendons were absent.**

Пациенту проведен молекулярно-генетический анализ, включавший гены *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, ответственные за возникновение аутосомно-доминантной формы гиперхолестеринемии, гены *LDLRAP1*, *CYP7A1*, ответственные за возникновение аутосомно-рецессивной формы гиперхолестеринемии, гены *ABCG5*, *ABCG8*, вызывающие ситостеролемию. Выявлены две мутации в гене рецепторов ЛПНП (*LDLR*) — c.C68F и c.C270X.

Диагностирована гомозиготная (компаунд-гомозиготная) семейная гиперхолестеринемия, назначена диета с ограничением насыщенных жирных кислот и холестерина, начата терапия статинами (розувастатин-крестор) в начальной дозе 10 мг/сут с последующим увеличением до 20 мг/сут. В связи с сохраняющейся гиперхолестеринемией (общий холестерин 15,6 ммоль/л) доза крестора увеличена до 40 мг, затем в терапию подключен эзетимиб (эзетрол 10 мг/сут). На фоне терапии отмечалась положительная динамика в виде снижения уровня общего холестерина до 11 ммоль/л, холестерина ЛПНП до 8,07 ммоль/л. Побочных реакций не отмечалось. Однако целевые значения холестерина не были достигнуты. В связи с этим по решению консилиума было принято решение о подключении к терапии третьего препарата — эволокумаба 420 мг/сут, подкожно, один раз в месяц. На фоне лечения отмечено снижение уровня холестерина до 9,3 ммоль/л, холестерина ЛПНП до 6,46 ммоль/л. Отмечен регресс ксантом (рис. 5). Побочных эффектов не наблюдалось.

Данное наблюдение демонстрирует позднюю диагностику гомозиготной гиперхолестеринемии, неправильную тактику ведения пациента на первом этапе в виде хирургического удаления ксантомы и позднего определения уровня холестерина. Показаны возможности современной гиполипидемической терапии с использованием препаратов трех групп — статины, эзетимиб и моноклональные антитела к PCSK9.

Заключение

Гиперхолестеринемии является крайне тяжелым заболеванием с неблагоприятным прогнозом. Тяжелые осложнения атеросклеротического процесса в виде острого инфаркта миокарда возможны уже в первом десятилетии жизни. Первым клиническим проявлением заболевания наиболее часто являются кожные ксантомы. Вместе с тем до настоящего времени педиатры недостаточно информированы о клиническом течении и современных подходах к семейной гиперхолестеринемии, что приводит к поздней диагностике и неправильной тактике ведения пациентов. Своевременная гиполипидемическая терапия позволяет снижать уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП. Статины должны назначаться при гомозиготной гтперхолестеринемии уже в первом десятилетии жизни, для того чтобы предупредить развитие инфаркта миокарда. При недостаточной эффективности статинов подключают другой класс препаратов, препятствующих всасыванию холестерина в кишечнике (эзетимиб). В настоящее время для усиления гиполипидемического эффекта предложен третий класс лекарственных средств для комбинированной гиполипидемической терапии ингибиторами пропротеинкиназы субтилизин/кексина 9-го типа. В тяжелых случаях возможно присоединение афереза ЛПНП. При сохранении гиперхолестеринемии проводят трансплантацию печени.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Gidding S.S., Champagne M.A., de Ferranti S.D., Defesche J., Ito M.K. et.al.* The Agenda for Familial Hypercholesterolemia: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2015; 132 (22): 2167–2192. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000297.
2. *Nordestgaard B.J., Chapman M.J., Humphries S.E., Ginsberg H.N., Masana L.* Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2013; 34 (45): 3478–3490. DOI:10.1093/eurheartj/eht273.
3. *Cuchel M., Bruckert E., Ginsberg H.N., Raal F.J., Santos R.D. et al.* Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2014; 35 (32): 2146–2157. DOI:10.1093/eurheartj/ehu274.
4. *Goldstein J.K., Hobbs H.H., Brown M.S. Familial hypercholesterolemia. In: C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, D. Valle (eds).* The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2001; 2863–2913.
5. *Usifo E., Leigh S.E., Whittall R.A., Lench N., Taylor A., Yeats C.* Low-density lipoprotein receptor gene familial hypercholesterolemia variant database: update and pathological assessment. Ann Hum Genet 2012; 76: 387–401. DOI: 10.1111/j.1469-1809.2012.00724.x.
6. *Raal F.J., Santos R.D.* Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment. Atherosclerosis 2012; 223: 262–268. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.019.
7. *Soutar A.K, Naoumova R.P.* Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2007; 4: 214–225. DOI: 10.1038/ncpcardio0836
8. *Horton J.D., Cohen J.C., Hobbs H.H.* PCSK9: a convertase that coordinates LDL catabolism. Lipid Res 2009; 50 (Suppl): S172–177. DOI: 10.1194/jlr.R800091-JLR200.
9. *Akram O.N., Bernier A., Petrides F., Wong G., Lambert G.* Beyond LDL cholesterol, a new role for PCSK9. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010; 30: 1279–1281. DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.209007.
10. *Lambert G., Sjouke B., Choque B., Kastelein J.J., Hovingh G.K.* The PCSK9 decade. J Lipid Res 2012; 53: 2515–2524. DOI: 10.1194/jlr.R026658.
11. *France M.* Homozygous familial hypercholesterolaemia: update on management. Paediatr Int Child Health 2016; 36 (4): 243–247. DOI:10.1080/20469047.2016.1246640.
12. *Kolansky D.M., Cuchel M., Clark B.J., Paridon S., McCrindle B.W. et al.* Longitudinal evaluation and assessment of cardiovascular disease in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol 2008; 102: 1438–1444. DOI:10.1016/j.amjcard.2008.07.035.
13. *Rajendran R., Srinivasa K.H., Rangan K., Hegde M., Ahmed N.* Supra-valvular aortic stenosis in a patient with homozygous familial hypercholesterolaemia. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013; 14: 1023. DOI: 10.1093/ehjci/jet072.
14. *Santos R.D., Miname M.H., Martinez L.R., Rochitte C.E., Chacra A.P. et al.* Non-invasive detection of aortic and coronary atherosclerosis in homozygous familial hypercholesterolemia by 64 slice multi-detector row computed tomography angiography. Atheroslerosis 2008; 197: 910–915. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2007. 08.017.
15. *Koh T.W.* Aortic root involvement in homozygous familial hypercholesterolemia transesophageal echocardiographic appearances of supravalvular aortic stenosis. Echocardiography 2005; 22: 859–860. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2005.00123.x.
16. *Watts G.F., Gidding S., Wierzbicki A.S., Toth P.P., Alonso R. et al.* Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. Int J Cardiol 2014; 171 (3): 309–325. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025.
17. *Daniels S.R., Gidding S.S., de Ferranti S.D.* National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Pediatric aspects of familial hypercholesterolemias: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol 2011; 5 (3 Suppl): S30–37. DOI: 10.1016/j.jacl. 2011.03.453.
18. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Summary Report. Pediatrics 2011; 128: S213–256. DOI: 10.1542/peds.2009-2107C.
19. *Lütjohann D., von Bergmann K., Sirah W., Macdonell G., Johnson-Levonas A.O., Shah A.* Long-term efficacy and safety of ezetimibe 10 mg in patients with homozygous sitosterolemia: a 2-year, open-label extension study. Int J Clin Pract 2008; 62 (10): 1499–1510. DOI: 10.1111/j.1742–1241.2008.01841.x.
20. *Priest J.R., Knowles J.W.* Standards of Evidence and Mechanistic Inference in Autosomal Recessive Hypercholesterolemia Arterioscler Thromb Vasc Biol 2016; 36 (8): 1465–1466. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.307714.
21. *Renner C., Connor W.E., Steiner R.D.* Sitosterolemia Presenting as Pseudohomozygous Familial Hypercholesterolemia. Clin Med Res 2016; 14 (2): 103–108. DOI: 10.3121/cmr.2016.1294.
22. *Rodenburg J., Vissers M.N., Wiegman A., van Trotsenburg A.S., van der Graaf A. et al.* Statin treatment in children with familial hypercholesterolemia: the younger, the better. Circulation 2007; 116: 664–668.
23. *De Jongh S., Ose L., Szamosi T., Gagne C., Lambert M., Scott R., Perron P.* Simvastatin in Children Study Group: Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin. Circulation 2002; 106: 2231–2237.
24. *Avis L.M., Hutten B.A., Gagné C., Langslet G., McCrindle B.W., Wiegman A., Hsia J., Kastelein J.J., Stein E.A.* Efficacy and safety of rosuvastatin therapy for children with familial hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol 2010; 55 (11): 1121–1126. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.042.
25. *Baigent C., Blackwell L.* Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376: 1670–1681. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
26. *Harada-Shiba M., Arai H., Oicava S., Ohta T.J.* Guidelines for the management of familial hypercholesterolemia Atheroscler Tromb 2012; 19: 1043–1060.
27. *van der Graaf A., Cuffie-Jackson C., Vissers M.N., Trip M.D., Gagné C., Shi G., Veltri E., Avis H.J., Kastelein J.J.* Efficacy and safety of coadministration of ezetimibe and simvastatin in adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol 2008; 52 (17): 1421–1429. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.09.002.
28. *Gagné C., Gaudet D., Bruckert E., Ezetimibe Study Group.* Efficacy and Safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin or simvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Circulation 2002; 105 (21): 2469–2475. DOI:org/10.1161/01. CIR.0000018744.58460.62.
29. *Raal F.J., Stein E.A., Dufour R., Turner T., Civeira F., Burgess L., Langslet G. et al.* PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385 (9965): 331–340. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61399-4.

30. *Stein E.A., Honarpour N., Wasserman S.M., Xu F., Scott R., Raal F.J.* Effect of the Proprotein Convertase Subtilisin/ Kexin 9 Monoclonal Antibody, AMG 145, in Homozygous Familial Hypercholesterolemia. Circulation 2013; 128 (19): 2113–2120. DOI: org/10.1161 /CIRCULATIONA -HA. 113.004678.
31. *Raal F.J., Honarpour N., Blom D.J., Hovingh G.K., Xu F., Scott R., Wasserman S.M., Stein E.A.* TESLA Investigators. Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolaemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385 (9965): 341–350. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61374-x.
32. *Stefanutti C., Morozzi C., Di G.S.* Italian multicenter study on low-density lipoprotein Apheresis Working Group 2009 survey. Ther Apher Dial 2013; 17: 169–178. Doi: 10.1111/j.1744-9987.2012.01142.x.
33. *Stefanutti C., Di G.S., Vivenzio A., Colloridi V., Bosco G. et al.* Bertolini S. Low-density lipoprotein apheresis in a patient aged 3.5 years. Acta Paediatr 2001; 90: 694–701.
34. *Hudgins L.C., Kleinman B., Scheuer A., White S., Gordon B.R.* Long-term safety and efficacy of low-density lipoprotein apheresis in childhood for homozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol 2008; 102 (9): 1199–1204. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.06.049.
35. *Maiorana A., Nobili V., Calandra S., Francalanci P., Bernabei S., El Hachem M., Monti L.* Preemptive liver transplantation in a child with familial hypercholesterolemia," Pediatr Transplant 2011; 15 (2): E25–E29. DOI 10.1111?j1399-3046.2010.011383.
36. *Palacio C.H., Harring T.R., Nguyen N. T., Goss J.A.* Case Rep transplant 2011; 2011: 154908. DOI:10.1155/2011/154908.

Поступила 20.06.17

Received on 2017.06.20

Конфликт интересов:
Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported

Дифференциальная диагностика демиелинизирующих заболеваний нервной системы у детей: клинический случай Х-сцепленной адренолейкодистрофии

Е.Ю. Скрипченко[1,2,3], Н.В. Скрипченко[1,2], А.И. Аксенова[1], А.В. Минин[2,4], Е.Н. Имянитов[2], Т.А. Козлова[1], Н.В. Марченко[1]

[1]ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;
[2]ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
[3]Институт мозга человека РАН им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург;
[4]Детская городская клиническая больница №5 имени Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург, Россия

Differential diagnosis of nervous system demyelinative diseases in children: clinical case of X-associated adrenoleucodystrophy

E.Yu. Skripchenko[1,2,3], N.V. Skripchenko[1,2], A.I. Aksenova[1], A.V. Minin[2,4], E.N. Imyanitov[2], T.A. Kozlova[1], N.V. Marchenko[1]

[1]Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, St. Petersburg
[2]Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg
[3]Institution of Human Brain named after N.P. Bekhtereva Russian Academy of Science, St.Petersburg
[4]Children Clinical Hospital №5 named after N.F.Filatov

В последние годы у детей имеет место рост заболеваний, связанных с очаговым поражением ЦНС. Трудность дифференциальной диагностики демиелинизирующего поражения ЦНС у детей подтверждает представленный случай развития прогредиентного заболевания у больного 4 лет, у которого был подтвержден диагноз Х-сцепленной адренолейкодистрофии. Авторы считают целесообразным при имеющей место прогредиентности течения заболевания с утратой навыков и умений, прогрессированием судорожного синдрома на фоне триггерной соматической или инфекционной патологии, наличием прогрессирующей диффузной демиелинизации головного мозга и нарастанием атрофических процессов без воспалительных изменений в ликворе проведение дифференциального диагноза с генетически обусловленным наследственным нарушением обмена веществ. В статье подчеркивается, что в период диагностического поиска в рамках рабочего диагноза, которым может быть энцефалит или врожденная инфекция с поражением ЦНС, необходимо проведение терапии: этиотропной (противовирусная или антибактериальная), противовоспалительной, антиоксидантной, метаболической, респираторной поддержки, что позволяет стабилизировать состояние пациентов.

Ключевые слова: *дети, демиелинизирующие заболевания нервной системы, энцефалиты, Х-сцепленная адренолейкодистрофия.*

Для цитирования: *Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Аксенова А.И., Минин А.В., Имянитов Е.Н., Козлова Т.А., Марченко Н.В. Дифференциальная диагностика демиелинизирующих заболеваний нервной системы у детей: клинический случай Х-сцепленной адренолейкодистрофии. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 81–87. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–81–87*

Last years in children we observe high frequency of diseases, associated with focal central nervous system damage by infectious, autoimmune and congenital process. Very often the process occurs in children of early age as a result of recurrent and congenital (chronical) infections. Differential diagnosis of demyelinative central nervous system disease can be difficult, so we report about the case of progredient X-associated adrenoleucodystrophy in 4-year-old child, case was verified genetically. We suppose differential diagnostics with genetically-associated exchange disorders (and myelinization disorders) in all cases of progredient disease with lose of skills and abilities, convulsive syndrome progression on the background trigger somatic or infectious pathology, progressive diffuse brain demyelination and increasing of atrophic processes without inflammatory signs in cerebrospinal fluid, differential diagnosis with genetically determined disorders of metabolism in children of all age groups. We also insist on a therapy while making differential diagnosis. We suggest the diagnosis for the therapy start is encephalitis or congenital central nervous system infection. In such cases we can start causal therapy (antiviral or antibacterial), antiinflamatory, antioxidant therapy, metabolical therapy, respiratory support to make the situation stable.

Key words: *children, nervous system demyelinative diseases, encephalitis, X-associated adrenoleucodystrophy.*

For citation: *Skripchenko E.Yu., Skripchenko N.V., Aksenova A.I., Minin A.V., Imyanitov E.N., Kozlova T.A., Marchenko N.V. Differential diagnosis of nervous system demyelinative diseases in children: clinical case of X-associated adrenoleucodystrophy. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 81–87 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–81–87*

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Скрипченко Елена Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры психоневрологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, заведующая детским неврологическим отделением Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, ст. научн. сотр. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Детского научно-клинического центра инфекционных болезней

Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, зам. директора по научной работе Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, orcid.org/0000-0001-8927-3176

Аксенова Анастасия Игоревна — лаборант-исследователь отдела функциональной и лучевой диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней

Козлова Татьяна Ариевна — врач-невролог отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Детского научно-клинического центра инфекционных болезней

Марченко Наталья Викторовна — к.м.н., зав. отделением лучевой диагностики
197022 Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 9

Минин Алексей Владимирович — к.м.н., асс. кафедры психоневрологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, врач-невролог нейрохирургического отделения №6 Детской городской клинической больницы №5 имени Н.Ф. Филатова

Имянитов Евгений Наумович — д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской генетики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

В последние годы у детей наблюдается рост заболеваний, связанных с очаговым поражением ЦНС как инфекционного, так и аутоиммунного генеза, а также не исключается наследственный характер поражения [1]. Причиной развития этих заболеваний нередко служат рекуррентные и врожденные инфекции; отмечается тенденция их манифестации у детей раннего возраста [2]. Общепризнано, что демиелинизирующие заболевания нервной системы целесообразно относить к аутоиммунным состояниям. Но множество фактических данных указывает на то, что в их развитии участвуют факторы окружения, в частности, разнообразные инфекционные агенты, способные проникать в ЦНС, вызывая хроническое воспаление [3]. Ряд вирусов может прямо индуцировать процесс демиелинизации, на чем основано создание вирусиндуцированных экспериментальных моделей рассеянного склероза и острого диссеминированного энцефаломиелита, в частности на мышах, инфицированных вирусом мышиного энцефаломиелита (Theiler's virus) [4].

Результаты некоторых экспериментальных и клинических исследований предполагают наличие возможной взаимосвязи между инфекцией и развитием и/или обострениями рассеянного склероза, касающейся механизмов молекулярной мимикрии, расширения эпитопов или побочной активации клеток иммунной системы мозга [5]. Среди всех герпесвирусов человека наибольшее число фактов относительно связи с рассеянным склерозом накоплено в отношении вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) и вируса герпеса 6-го типа. Анализируя факторы риска раннего развития рассеянного склероза, E. Waubant и соавт. (2013) [5] сопоставили частоту серологического выявления ВЭБ, цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1), а также генотипа HLA-DRB1*1501/1503 у 189 детей (до 18 лет) с установленным диагнозом рассеянного склероза по сравнению со здоровыми детьми (n=66). Выяснили, что наличие антител к ядерному антигену-1 ВЭБ (EBNA-1) ассоциировано с повышенным, а хроническая инфекция ЦМВ, напротив, с пониженным риском развития раннего рассеянного склероза. Хотя при анализе групп детей в целом хроническая инфекция ВПГ-1 оказалась несвязанной с развитием рассеянного склероза. В этом аспекте обнаружено четкое взаимодействие между наличием вируса и HLA-DRB1 генотипом. У детей без аллеля DRB1*15 в HLA-генотипе инфекция ВПГ-1 сочеталась с увеличенным риском рассеянного склероза, в то время как у позитивных по DRB1*15 детей эффект был обратным. Следовательно, по данным E. Waubant и соавт., инфицирование обычными, широко распространенными вирусами в раннем детстве может как повышать, так и снижать риск развития раннего рассеянного склероза, иногда в связи с определенным HLA-генотипом.

Как правило, обнаружение в крови и/или ликворе различных инфекционных возбудителей в сочетании с наличием очаговых симптомов является основанием для диагностики энцефалитов. Однако авторами ранее было установлено, что по распространенности поражения головного мозга среди энцефалитов у детей 4–6 и 13–17 лет до 95% составляют лейкоэнцефалиты, тогда как полиоэнцефалиты — ½ случаев энцефалитов у детей до 1 года и 30% среди пациентов 7–12 лет, а панэнцефалиты в 86,4 % случаев имеют место у детей моложе 3 лет. В клинической картине лейкоэнцефалитов доминируют расстройства чувствительности, пирамидная и мозжечковая симптоматика, имеющая в 87% случаев благоприятный исход в выздоровление без дефицита или с минимальными симптомами. При полиоэнцефалитах характерными являются нарушения сознания и судорожный синдром, а при панэнцефалитах — прогрессирующие двигательные и когнитивные нарушения, которые имеют тенденцию к стабилизации при адекватной этиотропной терапии, чего не наблюдается, к примеру, при наследственных нарушениях обмена, протекающих с поражением ЦНС, для которых характерна прогредиентность течения [1, 6].

Не исключается, что хроническая персистирующая инфекция может приводить к нарушению нормального обмена веществ, а также возможна длительная персистенция инфекционных агентов в клетках лимфоидного ряда, глии, эндотелии сосудов, что создает предпосылки развития хронического поражения белого вещества ЦНС и определяет необходимость этиотропной терапии вне зависимости от продолжительности заболевания [6–8]. Помимо этого, в развитии демиелинизирующих заболеваний нервной системы обсуждаются вопросы приобретенных, возможно, редких мутаций вследствие интеграции ряда возбудителей, в частности вирусов герпеса, в геном человека, это обусловливает дисфункцию миелинообразования с подострым развитием демиелинизации и дегенерации, что требует дальнейшего изучения [9]. Известны редкие мутации: наследственный дефект рецептора UNC93B1, предрасполагающий к развитию энцефалита, вызванного ВПГ. При условии отсутствия контакта с ВПГ носители мутаций могут длительное время или даже всю жизнь оставаться здоровыми [10].

Именно изучение генетики демиелинизирующих и хронических инфекционных заболеваний позволит понять причины «аномального» течения болезни у некоторых пациентов, определить пути совершенствования тактики ведения «тяжелых» и «непонятных» больных, что является чрезвычайно значимым для практического здравоохранения [11].

Следует отметить, что у детей очаги демиелинизации в ЦНС могут иметь место и при наследственных заболеваниях, протекающих с поражением миелина: адренолейкодистрофия, метахроматическая лейко-

дистрофия, болезни Пелицеуса–Мерцбахера, синдроме Кокейна, болезни Сала, Александера, Краббе, Канавана–Ван-Богарта, L-2-гидроксиглутаровой ацидурии, мегалоэнцефалической лейоэнцефалопатии с субкортикальными цистами, лейкоэнцефалопатии с исчезающим белым веществом и пр. [2]. Хронические персистирующие инфекции в этих случаях могут быть как триггером появления первых признаков патологии, так и фактором, обусловливающим тяжесть и скорость патологического процесса. В подтверждение вышесказанного приводим клиническое наблюдение.

Больной Ф., 4 года. Поступил 30.05.2016 г. в отделение нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России с диагнозом: подострый энцефалит? Симптоматическая эпилепсия. Двусторонняя сенсоневральная тугоухость. Грубая задержка психомоторного развития. Моторная алалия.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от второй беременности (первая беременность — замершая на сроке гестации 8 нед), протекавшей на фоне ЦМВ-инфекции. На 28-й неделе внутриутробного развития по данным ультразвукового исследования (УЗИ) диагностирована гепатоспленомегалия, маловодие. Обследование на TORCH инфекции не проводилось. Роды на 38–39-й неделе гестации путем экстренного кесарева сечения. Мальчик родился в состоянии внутриутробной гипотрофии, масса при рождении 2570 г, длина тела 50 см, оценка по шкале Апгар 8 баллов. При рождении отмечалась желтушность кожных покровов, склер, повышение в крови уровня билирубина, трансаминаз.

У ребенка при рождении диагностирована генерализованная врожденная ЦМВ-инфекция (методом полимеразной цепной реакции — ПЦР — в крови обнаружена ДНК ЦМВ). Получил 5 инфузий специфического иммуноглобулина. В возрасте 1 мес развился холестатический гепатит, в связи с чем была проведена холецистэктомия и биопсия печени. Гистологически установлен хронический гепатит тяжелой степени, фиброз печени тяжелой степени. Неврологом при рождении диагностировано гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС, а в возрасте 4 мес — двусторонняя сенсоневральная тугоухость, по поводу чего наблюдается у сурдолога и ЛОР-врача. В 8 мес жизни начал переворачиваться, в 1 год 2 мес самостоятельно сел. В возрасте 1 год 10 мес поставлен диагноз: детский церебральный паралич, атоническая форма, задержка психомоторного развития. В 2 года 2 мес начал ходить. В 2,5 года было произведено слухопротезирование справа.

В 2 года 7 мес (октябрь 2015 г.) на фоне шигеллеза, гастроэнтероколитной формы тяжелого течения с высокой гипертермией впервые отмечался приступ судорог (тонический приступ в правых конечностях с остановкой взора), который был расценен как симптоматическая эпилепсия. При обследовании в ликворе определялся белок до 1 г/л, цитоз в норме. В ноябре 2015 г. перенес ветряную оспу, в декабре 2015 г. — рецидивирующий обструктивный бронхит. С 11 января 2016 г. отмечалась вялость, рвота, головная боль. Лечился в ДГБ г. Красноярска с диагнозом: последствия перенесенной ЦМВ-инфекции, генерализованной формы с поражением ЦНС: кистозно-глиозные изменения головного мозга, внутренняя гидроцефалия, правосторонний гемипарез. В ликворе белок до 1,5 г/л, цитоз в норме. Получил внутривенно капельно зовиракс в дозе 30 мг/кг в сутки №7. После данного эпизода отмечался выраженный регресс психомоторного развития: перестал ходить, только ползал. Амбулаторно начат курс нейромидина, мидокалма, который эффекта не дал. Через неделю от начала лечения после ванны отмечалась рвота, головная боль, удушье, цианоз, развился судорожно-коматозный статус, с чем ребенок был госпитализирован в ОРИТ ДГБ г. Красноярска с диагнозом: подострый лейкоэнцефалит; кистозно-атрофические изменения головного мозга; симптоматическая эпилепсия, статусное течение. Несколько суток находился на искусственной вентиляции легких. В ликворе вновь выявлена белково-клеточная диссоциация (белок до 1,5 г/л, цитоз 4 клетки в 1 мкл, реакция Панди +++, глюкоза 3,5 ммоль/л). В крови лейкоцитоз. С февраля 2016 г. находится на противоэпилептической терапии, получает топирамат 12 мг 2 раза в сутки.

Для уточнения диагноза поступил в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Состояние по основному заболеванию средней тяжести. Самочувствие относительно удовлетворительное. Мальчик активен, доброжелателен, понимает жестовую речь в узком бытовом плане. Отмечается моторная алалия. Аппетит снижен. К пище относится избирательно. Зев чистый. Периферические лимфоузлы шейной группы мелкие множественные. Тоны сердца отчетливые, ритмичные. Частота сердечных сокращений 92 в минуту. Частота дыхания 21 в минуту. Перкуторно над легкими ясный звук. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпаторно +5 см из-под реберной дуги (по данным УЗИ не увеличена). Стул со склонностью к запорам, оформленный.

Черепно-мозговые нервы — глазные щели D=S, зрачки D=S. Фотореакции живые, нистагма нет. Язык по средней линии, глоточный рефлекс сохранен. Самостоятельно садится, перемещается по кровати. Ходит с поддержкой, походка паретичная справа. Мышечная сила снижена в правых конечностях. Мышечный тонус повышен в правых конечностях. Сухожильные рефлексы с высоким расширением рефлексогенных зон, коленные — справа выше. Симптом Бабинского с двух сторон.

Клинический анализ крови (30.05.2016): НВ. 117 г/л, эр. 4,6 10^{12}/л, л. 9,5 10^{9}/л, с. 47%, э. 2%, лимф. 41%, мон. 10%, СОЭ 2 мм/ч. Биохимический анализ

(31.05.16.): билирубин общий 7,7 мкмоль/л, билирубин прямой 3,1 мкмоль/л, билирубин непрямой 4,6 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 161 ЕД/л, мочевина 3,6 ммоль/л, креатинин 45,4 мкмоль/л, глюкоза 3,78 ммоль/л, аспартатаминтрансаминаза 25 ЕД/л, аланинаминотрансаминаза 23 ЕД/л, лактатдегидрогеназа 243 ЕД/л, С-реактивный белок 6,1 мг/л, креатинкиназа 48 ЕД/л, креатинкиназа-МВ 24,7 ЕД/л. Копрограмма (01.06.2016) без патологии. При посеве кала на дизгруппу патогенные микроорганизмы не обнаружены. Общий анализ мочи (31.05.2016): удельная плотность 1,010, pH 7,0, эпителий плоский 1–2 в поле зрения, лейкоциты 0–1 в поле зрения. Обследован методами ПЦР и иммуноферментного анализа (ИФА) на боррелии, вирус клещевого энцефалита, энтеровирусы, парвовирус В19, ВПГ-1, вирусы герпеса 4,5,6-го типов — результаты отрицательные. Методом ИФА выявлены антитела класса IgG к вирусу Эпштейна–Барр и вирусу ветряной оспы. В ликворе (03.03.2016) цитоз $4 \cdot 10^6$/л, белок 0,580 г/л, альбумин 46 мг/дл.

По данным электронейромиографии (01.06.2016), признаков поражения моторных и сенсорных волокон периферических нервов нижних конечностей по полиневропатическому типу не выявлено. Отмечается снижение возбудимости мотонейронов полушарий головного мозга с отсутствием регистрации достоверных вызванных моторных ответов мышц стоп (с m. abductor hallucis с двух сторон) при транскраниальной магнитной стимуляции.

ЭЭГ (03.06.2016): в фоновой записи доминирует тета-ритм. Умеренные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга. Ирритация коры головного мозга диффузного характера легкой степени. Акцент ирритации в лобных и передневисочных отделах без латерализации. Очагов, пароксизмов, типичных эпикомплексов нет.

При УЗИ органов брюшной полости (03.06.2016) выявлены диффузные изменения структуры печени. Фиброз печени.

На магнитно-резонансной томограмме (МРТ) головного мозга (29.05.2016) картина диффузных сливных зон демиелинизации в сочетании с отеком варолиева мозга, с поражением белого вещества головного мозга и базальных ядер, тройничных нервов (кортикальный слой интактен). Опухолевая инфильтрация менее вероятна. Выявлены признаки, характерные для постишемических изменений. Киста прозрачной перегородки. Внутренняя гидроцефалия. По сравнению с предыдущим МР-исследованием отрицательная динамика. По данным МРТ шейного и грудного отделов спинного мозга в боковых отделах спинного мозга выявлены симметричные участки повышенного сигнала на Т2, Т2-STIR и изогипоинтенсивного сигнала на Т1-ВИ с явлениями умеренно выраженного перифокального отека. По данным МРТ, наиболее вероятным является воспалительный процесс с возможным аутоиммунным компонентом с активной метаболической реакцией. По данным позитронно-эмиссионной томографии/компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) головного мозга с метионином (30.05.2016): очаги повышенного захвата радиофармпрепарата (индекс накопления 1,82) в левой лобной доле, колене мозолистого тела, подкорковых ядрах слева, зрительном бугре, гомолатеральной ножке мозга, совпадающие с зонами патологического сигнала на МРТ; очаг повышенного захвата радиофармпрепарата в веществе варолиева моста и в коре правого полушария мозжечка без четкого совпадения с данными МРТ (см. рисунок). ПЭТ-картина в совокупности с результатами МРТ не укладывается в представление об опухолевой природе поражения суб- и супратенториальных структур головного мозга.

На основании особенностей клинических проявлений: отсутствие общеинфекционных и менингеальных симптомов, воспалительных изменений в ликворе, стойко сохраняющаяся протеинрахия, отсутствие выявления этиологически значимых инфекционных агентов, отсутствие нарастания очаговых симптомов и удовлетворительное состояние, несмотря на значительные изменения на МРТ, диагноз энцефалита был исключен. Поставлен диагноз: резидуальная энцефалопатия; правосторонний гемипарез; симптоматическая фокальная эпилепсия с комплексными парциальными припадками; двусторонняя сенсоневральная тугоухость; задержка психомоторного развития; внутренняя гидроцефалия; сопутствующий: хроническая врожденная сочетанная инфекция (ЦМВ+ВЭБ) с поражением головного мозга и печени вне обострения (в анамнезе). Получал антиконвульсанты, ноотропные препараты (пантогам), элькар, семакс интраназально. Рекомендована консультация генетика для исключения наследственного нарушения обмена веществ.

С 14.06.2016 по 29.06.2016 больной Ф. находился на лечении в РНХИ имени А.Л. Поленова, где 21.06.2016 была выполнена операция — эндоскопическое рассечение кисты прозрачной перегородки, кистовентрикулостомия. Через 3 дня после выписки появилась субфебрильная лихорадка, сохранявшаяся несколько дней. Поступил в ДГКБ № 5 г. Санкт-Петербурга 09.07.2016 с жалобами на вялость, рвоту, генерализованный тонический судорожный приступ (начало с тонических судорог в ногах, затем вскрикнул, замер, имело место отклонение глаз вправо, генерализация тонических судорог с нарушением дыхания, цианозом). Приступ длился около 5 мин, самостоятельно купировался, после него ребенок заснул. Состояние расценено как приступ симптоматической эпилепсии у ребенка с органическим поражением ЦНС. Проведено симптоматическое лечение и коррекция антиконвульсантов. При выписке рекомендована консультация генетика.

05.09.2016 г. ребенок и мать были обследованы

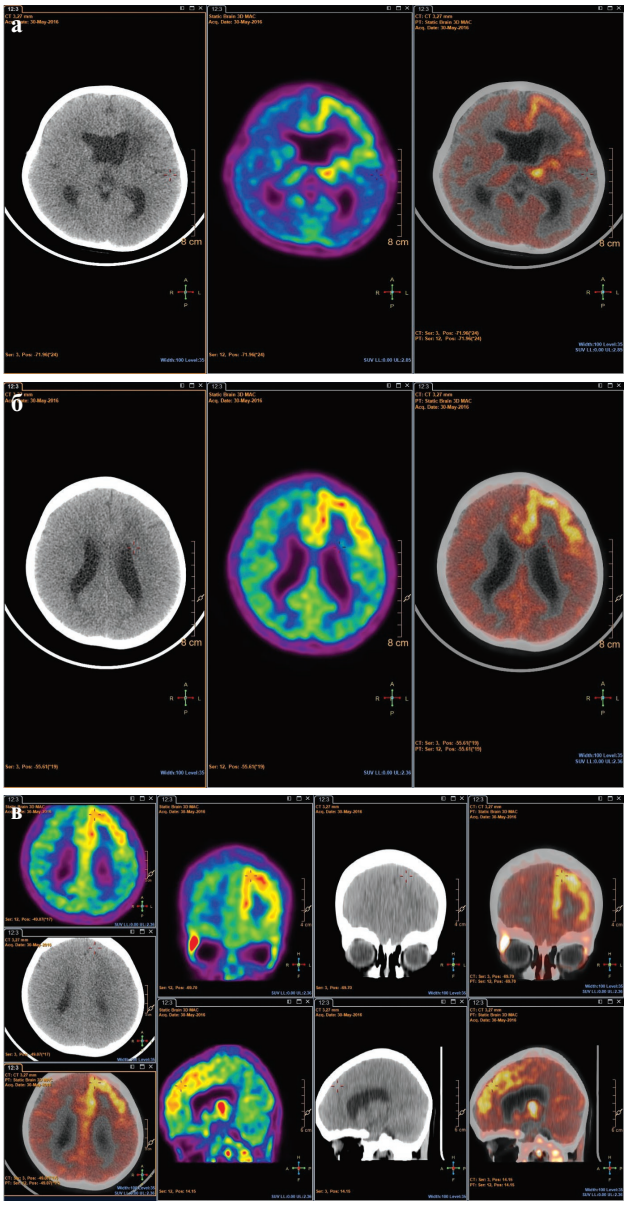


Рисунок. **Изображения ПЭТ/КТ головного мозга с метионином. Пациент Ф., 4 года. Диагноз: Х-сцепленная адренолейкодистрофия.**
а — проявления внутренней гидроцефалии в области передних рогов боковых желудочков. Очаг повышенного захвата радиофармпрепарата в коре левой лобной и височной долей;
б — очаги захвата радиофармпрепарата в левой лобной доле;
в — очаги повышенного захвата радиофармпрепарата в левой лобной доле, колене мозолистого тела, подкорковых ядрах слева, зрительном бугре, гомолатеральной ножке мозга, в веществе варолиева моста.
Figure. **Brain PET\KT with methionin images of patient F., 4 years old. Diagnosis: X-associated adrenoleucodystrophy.**
a — signs of inside hydrocephaly in front lateral ventricles. The focus of increased capture of radiopharmaceutical in the cortex of the left frontal and temporal lobes;
b — the focus of increased capture of radiopharmaceutical in the cortex of the left frontal lobe;
c — the focus of increased capture of radiopharmaceutical in left frontal lobe, corpus callosum, left subcortical nuclei, talamus, in homolateral brain pedicule, Varoliev pons.

в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» в лаборатории наследственных болезней обмена веществ. Методом прямого автоматического секвенирования проведен частичный анализ гена *ABCD1* (Х-сцепленная адренолейкодистрофия). В 3-м экзоне гена *ABCD1* пробанда выявлено изменение нуклеотидной последовательности NM_000033.3: c. 1202G<A (p.Arg401Gln) в гетерозиготном состоянии. Данная замена описана в международной базе данных HGMD. Это позволило установить окончательный диагноз: Х-сцепленная адренолейкодистрофия. Сопутствующий диагноз: симптоматическая эпилепсия; двусторонняя сенсоневральная тугоухость; грубая задержка психомоторного развития; моторная алалия; фиброз печени.

Таким образом, у детей под маской энцефалита и демиелинизирующих заболеваний, сопровождающихся поражением белого вещества центральной нервной системы, может протекать Х-сцепленная адренолейкодистрофия [12]. Х-сцепленная адренолейкодистрофия относится к наследственным прогрессирующим заболеваниям, возникающим в результате нарушения функции единичных белков пероксисом, которые представляют собой небольшие овальные или круглые органеллы, окруженные одной мембраной. Большинство ферментов пероксисом являются оксидазами, поэтому одной из главных функций пероксисом служит защита клетки от агрессивных форм кислорода, образующихся в ее матриксе. Пероксисомы присутствуют во всех органах и играют основную роль в окислении жирных кислот, дикарбоновых кислот, в синтезе фосфолипидов, стеролов и метаболизме аминокислот.

На основании клинических проявлений, возраста дебюта, скорости нарастания неврологических симптомов Х-сцепленную адренолейкодистрофию разделяют на 7 форм, такие как детская церебральная, ювенильная церебральная, адреномиелоневропатия, взрослая церебральная, поздняя, изолированная надпочечниковая недостаточность, асимптомная и заболевание, проявляющееся у гетерозиготных носительниц. Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный. Генетический дефект ведет к нарушению работы мембранно-связанного белка пероксисом ALDP, основной задачей которого является транспорт жирных кислот. При заболевании происходит накопление жирных кислот с очень длинной цепью в различных тканях организма: надпочечниках, нервной системе, яичках. Один из основных механизмов повреждения нервной системы — встраивание жирных кислот с очень длинной цепью в мембрану миелина, что приводит к изменениям его физико-химических свойств и преждевременному разрушению.

Ген Х-сцепленной адренолейкодистрофии локализован на хромосоме Х, в регионе Xq28. Частота заболевания 1:20 000 живых новорожденных мужского пола. Для детской и ювенильной форм характерен

возраст дебюта 7,2±1,7 года. В большинстве (86%) случаев неврологические и психические расстройства предшествуют клиническим и лабораторным признакам надпочечниковой недостаточности. Классическая детская форма характеризуется поведенческими, интеллектуальными и двигательными нарушениями. Наиболее часто основными симптомами в этом возрасте является гиперактивное или, наоборот, аутистическое поведение, эпизоды агрессивности, проблемы обучения, снижение памяти, дефицит внимания, прогрессирующая деменция и нарушение походки. Менее частые симптомы — нарушения зрения (гомонимная гемианопсия, зрительная агнозия, острая потеря зрения, атрофия зрительных нервов), снижение слуха, признаки надпочечниковой недостаточности (гиперпигментация кожных покровов, общая слабость, периодически возникающие рвота и тошнота). Иногда первыми симптомами являются фокальные и мультифокальные судороги. По мере прогрессирования заболевания развиваются спастический тетрапарез, слепота, глухота, судороги, не отвечающие на антиэпилептическую терапию. Летальный исход наступает через 1–15 лет от дебюта заболевания.

На МРТ, как правило, отмечается увеличение интенсивности Т2-сигнала на ранних стадиях заболевания, обычно начинающееся в валике мозолистого тела и распространяющееся в затылочное белое вещество [2, 13–15]. Увеличение интенсивности сигнала на Т2-ВИ также часто наблюдается в кортико-спинальных и кортико-мостовых трактах. Увеличение интенсивности Т2-сигнала может быть связано с разрушением миелина и/или с наличием воспаления. Воспалительный компонент приводит к локализованному отеку и некоторому локальному масс-эффекту. При введении контрастного вещества кромка усиления видна в месте воспаления, на стыке нормальной ткани мозга и области увеличения интенсивности сигнала на Т2-ВИ. В области воспаления немного уменьшен показатель диффузии, изменения передачи намагниченности отсутствуют. По мере развития заболевания и прогрессирования демиелинизации масс-эффект исчезает и сменяется локализованной атрофией. Кроме того, увеличивается коэффициент диффузии, снижаются показатели анизотропии и передачи намагниченности. Перспективным в диагностике является применение современных методов, таких как транскраниальная магнитная стимуляция [16].

Выводы

1. Прогредиентность течения заболевания с утратой навыков и умений, прогрессированием судорожного синдрома на фоне триггерной соматической или инфекционной патологии, наличие прогрессирующей диффузной демиелинизации головного мозга и нарастание атрофических явлений без воспалительных изменений в ликворе служат основанием для проведения дифференциального диагноза с генетически обусловленным наследственным нарушением обмена веществ. Однако в период диагностического поиска необходимо проведение терапии в рамках рабочего диагноза: этиотропная противовирусная или антибактериальная, противовоспалительная, антиоксидантная, метаболическая, респираторная поддержка, что позволяет стабилизировать состояние пациентов.

2. Врожденная герпесвирусная (ЦМВ+ВЭБ) инфекция, которая в 75% случаев имеет отсроченное начало, является основанием для мониторинга активации инфекционного процесса (ПЦР и ИФА крови, мочи, по показаниям ликвора), начиная с периода новорожденности, при наличии данных анамнеза, особенностей течения беременности и состояния здоровья беременной для своевременного обязательного назначения адекватного этиотропного лечения, что позволяет предотвратить прогредиентность течения врожденной инфекции и дальнейшую органную патологию. Последняя может быть неблагоприятным преморбидным фоном для формирования и течения различной патологии, в том числе и наследственной.

3. При проведении дифференциального диагноза очаговых поражений нервной системы у детей, наряду с клинико-биохимическим мониторингом, необходимо применять не только лучевые методы в различных режимах (Т1-ВИ, Т2-ВИ, FLAIR-ИП, DWI, с контрастом), но и такие нейрофизиологические методы, как ЭЭГ-мониторинг, мультимодальные вызванные потенциалы, транскраниальная магнитная стимуляция, электронейромиография для уточнения распространенности, степени и характера поражения, мониторинга динамики патологического нейропроцесса на фоне терапии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Нейроинфекции у детей. Коллективная монография. Под ред. *Н.В. Скрипченко*. Санкт-Петербург: «Тактик-Студио», 2015; 856. [Neuroinfections in children. N.V. Skripchenko (ed.). St. Petersburg: «Taktik-Studio», 2015; 856. (in Russ)]
2. *Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Суровцева А.В.* Демиелинизирующие заболевания нервной системы у детей: этиология, клиника, патогенез, диагностика, лечение. Под ред. Ю.В. Лобзина, А.А Скоромца. М: «Комментарий» 2016; 352. [Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Skripchenko E.Yu., Syrovtseva A.V. Demyelinative diseases of nervous system in children: etiology, clinics, pathogenesis, diagnostics, therapy. Y.V. Lobzin, A.A. Skoromets. Moscow: «Kommentarij» 2016; 352. (in Russ)]
3. *Venkatesan A., Johnson R.* Infections and multiple sclerosis. Handb Clin Neurol 2014; 122: 151–171. DOI: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00007-8

4. *McCarthy D., Richards M., Miller S.* Mouse models of multiple sclerosis: experimental autoimmune encephalomyelitis and Theiler's virus-induced demyelinating disease. Methods Mol Biol 2012; 900: 381–401. DOI: 10.1007/978-1-60761-720-4_19
5. *Yeh E.A., Waubant E., Krupp L.B., Ness J., Chitnis T., Kuntz N. et al.* Multiple Sclerosis therapies in pediatric patients with refractory multiple sclerosis. Arch Neurol 2013; 68: 437–444. DOI: 10.1001/archneurol.2010.325
6. *Robinson-Agramonte M., Reiber H., Cabrera-Gomez J.A., Galvizu R.* Intrathecal polyspecific immune response to neurotropic viruses in multiple sclerosis: a comparative report from Cuban patients Acta Neurol Scand 2007; 115: 312–318. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2006.00755.x
7. *Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Моргацкий Н.В.* Способ лечения лейкоэнцефалитов у детей. Патент России №2348411. 10.03.2009. [Ivanova G.P., Skripchenko N.V., Morgatskij N.V. Therapy method of leucoencephalitis. Patent of Russia #2348411. 10.03.2009. (in Russ)]
8. *Железникова Г.Ф.* Воздействие вирусов на систему цитокинов хозяина. Вопр вирусол 2007; 4: 4–10. [Zheleznikova G.F. Viral influence on masters cytokine system. Vopr Virusol 2007; 4: 4–10. (in Russ)]
9. *Santiago O., Gutierrez J., Sorlozano A., Dios Luna J., Villegas E., Fernandez O.* Relation between Epstein–Barr virus and multiple sclerosis: analytic study of scientific production. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 857–866. DOI:10.1007/s10096-010-0940-0
10. *Gennery A.R.* The Evolving Landscape of Primary Immunodeficiencies. J Clin Immunol 2016; 36 (4): 339–340. DOI: 10.1007/s10875-015-0198-5
11. *Суспицын Е.Н., Скрипченко Е.Ю., Имянитов Е.Н., Скрипченко Н.В.* Генетика предрасположенности к инфекционным заболеваниям. Журн инфектол 2017; 9 (1): 40–47. [Suspitsyn E.N., Skripchenko E.Yu., Imyanitov E.N., Skripchenko N.V. Predisposion genetics to infectious diseases. Zhurn Infectol 2017; 9 (1): 40–47. (in Russ)]
12. *Петрухин А.С.* Наследственные нарушения обмена веществ. В кн: Клиническая детская неврология. Руководство для врачей. Под ред А.С. Петрухина. М: Медицина 2008; 550–598. [Petruchin A.S. Inborn errors of metabolism. In: Clinical child's neurology. Book for doctors. A.S. Petruchin (ed.). Moscow: Meditsina 2008; 550–598. (in Russ)]
13. *Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Суровцева А.В., Климкин А.В.* Состояние центральных моторных путей при рассеянном склерозе у детей. Вестн РАМН 2013; 11: 34–37. [Voitenkov V.B., Komantsev V.N., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Syrovtseva A.V., Klimkin A.V. Central motor way condition in children with multiple sclerosis. Vestn RAMN 2013; 11: 34–37. (in Russ)]
14. *Aubourg P.A.* X-linked adrenoleukodystrophy. Ann Endocrinol 2007; 68 (6): 403–411.
15. *Moser H.W., Mahmood A., Raymond G.V.* X-linked adrenoleukodystrophy. Nat Clin Pract Neurol 2007; 3: 140–151. DOI: 10.1038/ncpneuro0421/
16. *Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Климкин А.В., Mally Ju.* Транскраниальная магнитная стимуляция как диагностическая терапевтическая методика. Неврологический журнал 2015; 20 (5): 4–13. [Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Klimkin A.V., Mally Ju. Transcranial magnetic stimulation as a diagnostical therapeutical method. Neurologicheskii Zhurnal 2015; 20 (5): 4–13. (in Russ)]

Поступила 25.05.17

Received on 2017.05.25

Благодарность:
Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 15-15-00079

Thanks to:
This work was supported by a grant from the 15-15-00079 RNF

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие иного возможного конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The authors of this article have confirmed the absence of possible conflicts of interest to report.

Поздняя диагностика нейрофиброматоза 1-го типа у 14-летнего юноши

Д.И. Садыкова[1], Л.З. Сафина[1], Р.А. Кадырметов[2]

[1]Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань;
[2]ГБОУ «Казанская школа-интернат № 1 для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с ограниченными возможностями здоровья» Министерство образования Республики Татарстан

Latest diagnosis of neurophybromatosis I type in 14-year-old boy

D.I. Sadykova[1], L.Z. Safina[1], R.A. Kadyrmetov[2]

[1]Kazan State Medical Academy, Kazan
[2]«Kazan Boarding School № 1 for children-orphans and children left without parental care, with disabilities» of the Ministry of Education of the Republic of Tatarstan

Представлены современные взгляды на проблему наследственной прогрессирующей патологии — факоматозов, в том числе нейрофиброматоза 1-го типа как наиболее часто встречающегося в популяции нейрокожного синдрома. Рассмотрены основные клинические проявления, диагностические критерии нейрофиброматоза 1-го типа. Представленный клинический случай демонстрирует позднюю диагностику заболевания у ребенка 14 лет с умственной отсталостью. Показано, что данная проблема является актуальной, социально значимой и требует дальнейшего изучения. Приведенное наблюдение заставляет обратить внимание на необходимость преемственности медицинского сопровождения врачами различных специальностей указанного контингента пациентов.

Ключевые слова: *дети, факоматозы, нейрофиброматоз 1-го типа, умственная отсталость, пятна «кофе с молоком», магнитно-резонансная томограмма.*

Для цитирования: *Садыкова Д.И., Сафина Л.З., Кадырметов Р.А. Поздняя диагностика нейрофиброматоза 1-го типа у 14-летнего юноши. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 88–92. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–88–92*

The article presents modern views on the problem of hereditary progressive pathology: phakomatosis, including neurofibromatosis as the most common in the population of the neurocutaneous syndrome. The main clinical manifestations, diagnostic criteria for neurofibromatosis type I, are considered. Presented clinical case shows the later diagnosis of neurofibromatosis a child 14 years of age with mental retardation. It shows that this issue is highly relevant, socially significant and requires further study. The above observation makes us pay attention to the necessity of continuity of medical support by doctors of various specialties of this contingent of patients.

Key words: *children, phakomatosis, neurofibromatosis I type, mental retardation, spots "coffee with milk", magnetic resonance imaging.*

For citation: *Sadykova D.I., Safina L.Z., Kadyrmetov R.A. Latest diagnosis of neurophybromatosis I type in 14-year-old boy. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 88–92 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–88–92*

Несмотря на то что история изучения факоматозов является достаточно длительной, многие аспекты и на сегодняшний день остаются дискутабельными, требующими широкого обсуждения и уточнения. Разнообразие клинических проявлений, полисистемность поражения и недостаточная информированность врачей могут затруднить своевременную диагностику данной патологии и в ряде случаев приводить к неправильной тактике ведения больного. Цель настоящей статьи — освещение современных взглядов на данную проблему с описанием клинического случая заболевания из группы факоматозов — нейрофиброматоза 1-го типа у ребенка 14 лет.

Факоматозы представляют собой наследственные прогрессирующие заболевания, характеризующиеся сочетанным поражением нервной системы, кожи, глаз и внутренних органов, которые могут проявляться в разном возрасте: сразу после рождения, в раннем детском возрасте, пубертатном периоде, а иногда и в более зрелом возрасте. Термин «факоматоз» был впервые введен голландским офтальмологом Jan van Der Heve в 1920 г., описавшим изменения на глазном дне в виде пятен (phakos – пятно) [1, 2]. К факоматозам с поражением нервной системы относят нейрофиброматоз Реклингхаузена, туберозный склероз Бурневиля (болезнь Бурневиля–Прингла), энцефалотригеминальный ангиоматоз (болезнь Стерджа–Вебера–Краббе), множественный ангиоретикуломатоз (болезнь Гиппеля–Линдау), атаксию-телеангиэктазию (синдром Луи Бар), гипертрофическую гемангиэктазию (синдром Клиппеля–Треноне), ретино-оптико-мезенцефальный ангиоматоз (нейроретинально-лицевой ангиоматоз, болезнь Бонне–Дешома–Блана), кортикоменингеальный диффузный ангиоматоз Ван Богарта–Диври и некоторые другие формы [3–5].

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Садыкова Динара Ильгизаровна — д.м.н., доцент, зав. кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии

Сафина Луиза Закариевна — к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанской государственной медицинской академии

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Кадырметов Ренат Абдулкасымович — врач-педиатр Казанской школы-интерната № 11 для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с ограниченными возможностями здоровья

420036 Казань, ул. Тимирязева, д. 3

Нейрофиброматоз 1-го типа (классический, периферический, собственно болезнь Реклингхаузена) — тяжелое системное наследственное заболевание с преимущественным поражением кожи и нервной системы. Нейрофиброматоз 1-го типа — одно из наиболее распространенных моногенных заболеваний человека, встречается с частотой не реже 1:3000–1:4000 населения, наследуется аутосомно-доминантно с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Заболевание обусловлено мутацией гена NF1, локализованного на длинном плече хромосомы 17, в регионе 17q11.2. Мужчины и женщины поражаются одинаково часто. Примерно половина случаев является следствием мутаций de novo. Нередко встречаются семейные формы болезни, которые прослеживаются в нескольких поколениях.

Предполагается, что в основе нейрофиброматоза 1-го типа лежат генетически обусловленные нарушения развития зародышевых клеток, приводящие к эктомезодермальным дисплазиям с образованием ангиом, телеангиэктазий, нейрофибром на коже и в различных отделах нервной системы, аневризматических ангиом сетчатки глаза, гамартом и т.д. Гамартомы представляют собой образования, состоящие из клеток нервной ткани, задержавшихся в развитии и дифференциации. Гамартомы обычно являются доброкачественными, однако в любом из входящих в состав их ткани элементов могут развиться злокачественные изменения [6, 7].

Особенность заболевания заключается в специфической последовательности проявления симптомов в зависимости от возраста пациента, что затрудняет клиническую диагностику нейрофиброматоза 1-го типа в раннем детском возрасте. Таким образом, с рождения или первых лет жизни могут существовать лишь некоторые признаки нейрофиброматоза 1-го типа, такие как крупные пигментные пятна, плексиформные нейрофибромы, скелетные дисплазии. Другие симптомы могут проявиться значительно позднее (к 5–15 годам). При этом степень выраженности клинических проявлений, течение и быстрота прогрессирования нейрофиброматоза 1-го типа у разных больных неодинаковы и колеблются в широких пределах. В настоящее время не установлено, чем обусловлены такие различия.

Поражения нервной системы при нейрофиброматозе 1-го типа носят разнообразный характер — умственная отсталость (у 40–50% больных), параличи и парезы, эпилептический синдром, изменения вегетативной нервной системы, снижение слуха, зрения [7, 8]. По данным Научного центра психического здоровья, частота нейрофиброматоза 1-го типа среди учащихся вспомогательных школ-интернатов составляет 1:260 [9].

Умственная отсталость значительно варьирует по степени выраженности [10]. Чаще всего встречается неглубокая умственная отсталость, не имеющая прогредиентного характера. Отставание в психическом развитии нередко обнаруживается уже в раннем возрасте, проявляясь задержкой в становлении моторики и речи. В этом же возрасте почти постоянно диагностируется гидроцефалия, сопровождающаяся выраженным беспокойством ребенка. У детей дошкольного возраста часто на первый план выступает речевое недоразвитие. У некоторых больных с выраженным интеллектуальным дефектом наблюдаются двигательная расторможенность, резкие аффективные вспышки.

Более легкие варианты психического недоразвития при данном заболевании имеют некоторую специфику. Больным свойственна большая сохранность личностных реакций по сравнению со степенью недоразвития функций. У детей школьного возраста часто наблюдаются вялость, слабость побуждений, астенические и ипохондрические явления, немотивированные колебания настроения, навязчивость. Дети могут быть малоинициативными и менее эмоциональными по сравнению со здоровыми сверстниками [11, 12]. Никаких симптомов прогрессирования интеллектуального дефекта с возрастом не наблюдается.

Иногда интеллект больных снижен только по сравнению с интеллектуальным уровнем здоровых членов семьи и не достигает степени олигофрении. На рентгенограмме черепа, как правило, выявляются черты открытой гидроцефалии.

Для нейрофиброматоза 1-го типа характерны дополнительные клинические проявления: эндокринные расстройства (феохромоцитома, нарушение роста и полового созревания); изменения скелета (сколиоз — до 15%, деформация грудной клетки, спондилолистез, незаращение дужек позвонков, краниовертебральные аномалии, асимметрия черепа, псевдоартроз) и др. [5, 13, 14]. Могут наблюдаться частые переломы костей конечностей, которые тяжело поддаются лечению и требуют консультации ортопеда. У детей может быть снижен мышечный тонус, негрубо нарушена координация движений. Характерен набор определенных малых аномалий и пороков развития: макроцефалия (более 4 стандартных отклонений), гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, низко посаженные уши, шейный птеригиум, стеноз легочной артерии.

Пигментные изменения кожи проявляются в двух формах: в виде пигментных пятен характерного цвета «кофе с молоком» («café-au-lait») и мелких пигментных пятен типа веснушек, чаще всего располагающихся в подмышечных впадинах и паховых складках (симптом Кроува). Пигментные пятна типа «кофе с молоком» среднего размера (диаметр 1–5 см) наблюдаются у 92% больных с нейрофиброматозом I типа; они появляются либо с рождения (34%), либо в детстве (66%). Веснушки представляют собой мелкие гиперпигментированные пятна четко округлой формы размером 1–2 мм в диаметре, с более интен-

сивной, чем у пятен типа «кофе с молоком», окраской до коричневого цвета. У женщин веснушки часто локализуются в кожной складке под молочными железами. Веснушки отмечены у 31% больных нейрофиброматозом 1-го типа, причем у подавляющего большинства больных (85%) эта пигментация появлялась в пубертатном или взрослом возрасте [2, 8].

Характерные изменения глаз бывают врожденными или развиваются в первые годы жизни ребенка. На глазном дне выявляют опухолеподобные бугристые желтые образования по периферии глазного дна или в области диска зрительного нерва; на радужке определяются гамартомы — узлы Лиша. Прогрессирование патологических изменений глаз приводит к снижению остроты зрения или слепоте [2, 15, 16].

Заболевание характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, прогрессирующим течением, полиорганностью поражений и высокой частотой осложнений, в том числе приводящих к летальному исходу (развитие сердечно-легочной недостаточности вследствие выраженных скелетных аномалий, злокачественное перерождение нейрофибром и др.).

Нейрофиброматоз 1-го типа может быть установлен при наличии двух или более следующих признаков [17, 18]:

- шесть и больше пятен «кофе с молоком» диаметром более 5 мм у детей допубертатного возраста и диаметром более 15 мм у детей постпубертатного возраста;
- две или более нейрофибромы любого типа или одна и более плексиформная нейрофиброма;
- многочисленные мелкие пятна типа веснушек;
- оптическая глиома;
- два или более узелка Лиша на радужной оболочке;
- дисплазия крыла клиновидной кости или истончение кортикального слоя длинных трубчатых костей с псевдоартрозом или без него;
- наличие у родственников по прямой линии (родители, дети, сибсы) нейрофиброматоза 1-го типа согласно вышеприведенным критериям.

С целью привлечь внимание педиатров, неврологов, дерматологов и других специалистов приводим клинический случай поздней диагностики нейрофиброматоза у ребенка 14 лет с умственной отсталостью.

Клиническое наблюдение. Ребенок Р. (2002 г. рождения) из асоциальной семьи (мать лишена родительских прав) с 9-летнего возраста воспитывается в школе-интернате для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с ограниченными возможностями здоровья. Мать ребенка страдает алкоголизмом, курит. Перенесла сифилис в 1998 г., в 2001 г. была снята с учета. Сведений об отце ребенка нет.

Мальчик от третьей беременности, вторых родов. Течение беременности было отягощено анемией и артериальной гипертензией. Роды в срок, на 39-й неделе гестации. Масса при рождении 3400 г, рост 52 см. После рождения закричал сразу, к груди приложен на 2-е сутки жизни. Ребенок рос и развивался без существенных отклонений. Однако в возрасте 9 лет при поступлении в школу-интернат (2011 г.) было обращено внимание на умственную отсталость легкой степени с нарушением поведения. Впервые диагноз факоматоза был заподозрен в 2013 г. педиатром интерната.

При обследовании ребенка в возрасте 14 лет в неврологическом отделении Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан были получены следующие данные. Состояние удовлетворительное, сознание ясное, контактен. Пропорционального телосложения, микроцефальная форма черепа, окружность головы 52,5 см, малые аномалии развития: гипертелоризм, эпикант, монголоидный разрез глаз, плоское широкое переносье, синдактилия IV–V пальцев левой стопы. Кожные покровы бледные. На коже туловища и конечностей множественные пигментные пятна кофейного цвета, имеющие разнообразные форму и размеры, в подмышечной области – пигментация по типу «веснушек» (рис. 1). У матери мальчика также отмечены множественные пигментные пятна типа «кофе с молоком» на коже конечностей, туловища и спины (рис. 2). Приведенные фотографии представлены с разрешения пациентов и не противоречат этическим нормам.



Рис. 1. **Нейрофиброматоз 1-го типа: скопление мелких родимых пятен в подмышечной области (а), пятна цвета «кофе с молоком» на передней поверхности живота (б) и в области поясницы (в). Ребенок Р. 14 лет.**
Fig. 1. **Patient R. 14 y. with neurofibromatosis type 1: A cluster of small birthmarks in the underarm area (a), Stain color of coffee with milk on the anterior surface of the stomach (б) and in the lumbar area.**



Рис. 2. **Пигментные пятна цвета «кофе с молоком» на спине у матери пробанда.**
Fig. 2. **Pigmented spots the color of coffee with milk on the back of the mother of proband.**

При пальпации кожи не выявлены характерные мелкие опухолевидные образования в толще кожи и по ходу нервов, двигательных расстройств и очаговой неврологической симптоматики также не наблюдается. Отмечена умственная отсталость легкой степени с нарушением поведения. Тахикардии и артериальной гипертензии не зарегистрировано. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. Печень и селезенка не пальпируются. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу. Половое развитие соответствует возрасту. В показателях общего анализа крови, мочи и копрограммы отклонений не выявлено.

При офтальмологическом исследовании изменений на глазном дне не обнаружено, установлена миопия слабой степени. ЭКГ — без патологии. Эхокардиограмма — умеренный пролапс митрального клапана с регургитацией 0–I степени. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости не выявило патологических изменений.

На серии магнитно-резонансных томограмм (с контрастным усилением) в проекции бледных шаров с обеих сторон определяются симметрично расположенные округлой формы небольшие очаги, высокоинтенсивные в Т2 ВИ и flair и слабопониженной интенсивности в Т1 ВИ, не накапливают контраст. Зоны измененного сигнала без четких контуров визуализируются в проекции гиппокампа, ножках мозга, таламусе, контраст не накапливают. Единичные мелкие точечные и штриховидные очаги периваскулярного энцефалолиза визуализируются в проекции базальных ядер и в белом веществе больших полушарий. Подобные изменения возможны при нейрофиброматозе 1 типа.

Консультация генетика — на основании характерных клинических данных установлен диагноз: нейрофиброматоз, аутосомно-доминантный тип наследования.

Таким образом, у представленного пациента присутствуют как минимум три критерия установления диагноза нейрофиброматоза 1-го типа:

- наличие более 10 пятен «кофе с молоком» диаметром свыше 15 мм;
- многочисленные мелкие пятна типа веснушек, особенно в подмышечных областях;
- вероятное наличие у родственников по прямой линии (мать) нейрофиброматоза 1-го типа согласно вышеприведенным критериям.

Течение нейрофиброматоза 1-го типа является, как правило, прогрессирующим с неблагоприятным прогнозом. Особенно быстро прогрессируют нервно-психические, речевые расстройства в пубертатном периоде. Латентно протекающие, компенсированные формы могут переходить в клинически выраженный и быстропрогрессирующий процесс при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды, инфекционных болезнях, травмах. В этой связи важная роль отводится медико-генетическому консультированию с рассмотрением вопроса о деторождении в семьях с установленным диагнозом.

Раннее выявление нейрофиброматоза 1-го типа на уровне педиатрической службы позволяет определить междисциплинарную тактику диспансерного наблюдения пробанда, асимптомных (малосимптомных) и симптомных членов родословной — носителей мутантного гена. Необходимо также подчеркнуть важность повышения уровня профессиональной подготовки и настороженности врачей первичного звена здравоохранения в отношении выявления наиболее распространенных форм факоматозов, а также преемственности между специалистами различного профиля с целью своевременного проведения комплекса дополнительных методов диагностики и уменьшения степени инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Важно помнить, что процесс развития клинической симптоматики нейрофиброматоза 1-го типа является динамическим — медленным, но непрерывно прогредиентным.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Evans D.G., Baser M.E., Mc Gaughran J., Sharif S., Howard E., Moran A.* Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1. J Med Genet 2002; 39: 311–314.
2. *Tada K., Kochi M., Saya H., Kuratsu J., Shiraishi S., Kamiryo T. et al.* Preliminary observations on genetic alterations in pilocytic astrocytomas associated with neurofibromatosis 1. Neuro Oncol 2003; 5: 228–234.
3. *Шнайдер Н.А.* Нейрофиброматоз 1-го типа: этиопатогенез, клиника, диагностика, прогноз. Международный неврологический журнал 2007; 5: 162–168. [Shnajder N.A. Neurofibromatosis Type 1: etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis, prognosis. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal 2007; 5: 162–168. (in Russ)]
4. *Friedman J.M., Birch P.H.* Type 1 neurofibromatosis: a descriptive analysis of the disorder in 1,728 patients. Am J Med Genet 1997; 70: 138–143.
5. *De Bella K., Poskitt K., Szudek J., Friedman J.M.* Use of «unidentified bright objects» on MRI for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. Neurology 2000; 54: 1646–1651.
6. *Gutmann D.H.* Recent insights into neurofibromatosis type 1: clear genetic progress. Arch Neurol 1998; 55: 778–780.
7. *Listernick R., Mancini A.J., Charrow J.* Segmental neurofibromatosis in childhood. Am J Med Genet 2003; 121A: 132–135.
8. *Lothe R.A., Slettan A., Saeter G., Brogger A., Boressen A.-L., Nesland J.M.* Alterations at chromosome 17 loci in peripheral nerve sheath tumors. J Neuropathol Exp Neurol 1995; 54: 65–73.
9. *Мариничева Г.С., Вроно М.Ш.* Умственная отсталость. Под ред. А.С. Тиганова Т. 2. М: – Медицина, 1999; 42–49. [Marinicheva G.S., Vrono M.Sh. Mental retardation. A.S. Tiganov (ed.). Moscow: Meditsina 1999; 2: 42–49. (in Russ)]

10. *Rosser T.L., Packer R.J.* Neurocognitive dysfunction in children with neurofibromatosis type 1. Curr Neurol Neurosci Rep 2003; 3: 129–136.
11. *Buehning L., Curry C.J.* Neurofibromatosis-Noonan syndrome. Pediatr Dermatol 1995; 12: 267–271.
12. *Carey J.C.* Neurofibromatosis-Noonan syndrome. Am J Med Genet 1998; 75: 263–264.
13. *De Bella K., Szudek J., Friedman J.M.* Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. Pediatrics 2000; 105: 608–614.
14. *Di Paolo D.P., Zimmerman R.A., Rorke L.B., Zackai E.H., Bilaniuk L.T., Yachnis A.T.* Neurofibromatosis type 1: pathologic substrate of high-signal-intensity foci in the brain. Radiology 1995; 195: 721–724.
15. *Аверьянов Ю.Н.* Нейрокожные синдромы. М: Медицина 2003; 27–35. [Aver'janov Yu.N. Neuro-skin syndromes. Moscow: Meditsina 2003; 27–35. (in Russ)]
16. *Балязин В.А., Кравченко М.И., Фомина-Чертоусова Н.А.* Нейрокожные синдромы: клиника, диагностика. М, Элиста: АПП «Джангар» 2001; 96. [Baljazin V.A., Kravchenko M.I., Fomina-Chertousova N.A. Neuro-skin syndromes: clinic and diagnostics. Moscow, Elista: APP «Jangar» 2001; 96. (in Russ)]
17. *Barton B., North K.* Social skills of children with neurofibromatosis type 1. Dev Med Child Neurol 2004; 46: 553–563.
18. *Cichowski K., Jacks T.* NF1 tumor suppressor gene function: narrowing the GAP. Cell 2001; 104: 593–604.

Поступила 09.05.17

Received on 2017.05.09

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить

Conflict of interest:
The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported

Псевдогипопаратиреоз Ia типа с ранним дебютом у сестер

Л.В. Тыртова, А.С. Оленев, Л.В. Дитковская, Н.В. Паршина, Е.Н. Суспицын

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Pseudohypoparathyroidism Ia type with early debut in sisters of one family

L.V. Tyrtova, A.S. Olenev, L.V. Ditkovskaja, N.V. Parshina, E.N. Suspitsin

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Псевдогипопаратиреоз — редкое генетическое заболевание, характеризующееся устойчивостью органов к паратиреоидному гормону из-за дефекта гуаниннуклеотидсвязывающего белка-альфа (ген GNAS). Пациенты с псевдогипопаратиреозом типа Ia (наследственной остеодистрофитq Олбрайта) имеют характерный фенотип (ожирение, округлое лицо, низкорослость, короткая шея, брахидактилия и др.), а также мультигормональную резистентность. Приведено наблюдение двух сестер-полусибсов, имеющих различные клинические проявления наследственной остеодистрофии Олбрайта. Генетические исследования выявили мутацию p.D190MfsX14 (c.568 571 delGACT) гена GNAS1(OMIM*139320).

Ключевые слова: *дети, наследственная остеодистрофия Олбрайта, псевдогипопаратиреоз, подкожные кальцификаты, ген GNAS1, лечение.*

Для цитирования: *Тыртова Л.В., Оленев А.С., Дитковская Л.В., Паршина Н.В., Суспицын Е.Н. Псевдогипопаратиреоз 1а типа с ранним дебютом у сестер. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 93–98. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–93–98*

Pseudohypoparathyroidism is a rare genetic disorder characterised by end-organ resistance to parathyroid hormone due to a defect of the guanine nucleotide-binding protein alpha that simulates activity of the polypeptide 1 (GNAS) gene. Patients with type Ia pseudohypoparathyroidism have different features of Albright's hereditary osteodystrophy and characteristic phenotype (obesity, round face, short stature, short neck, brachidactyly, etc.), multi-hormone resistance. We describe two sisters (half sibs), who presented with different symptoms of pseudohypoparathyroidism and clinically manifested different degree of Albright's hereditary osteodystrophy. Genetic study detected a mutation p.D190MfsX14 (c.568 571 delGACT), in the GNAS 1 gene (OMIM*139320).

Key words: *children, Albright's hereditary osteodystrophy, pseudohypoparathyroidism, subcutaneous calcifications, gene GNAS1, treatment.*

For citation: *Tyrtova L.V., Olenev A.S., Ditkovskaja L.V., Parshina N.V., Suspitsin E.N. Pseudohypoparathyroidism 1A type with early debut in sisters of one family. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 93–98 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–93–98*

Наследственная остеодистрофия Олбрайта в настоящее время определяется как крайне редкое гетерогенное заболевание, имеющее генетическую основу. Впервые синдром был описан швейцарскими врачами E. Martin и J. Bourdillon в 1940 г [1]. В 1942 г. F. Albright и соавт. сообщили о пациентах с симптомами гипопаратиреоза, не поддающегося лечению паратиреоидным гормоном. Причиной этого состояния авторы посчитали наличие резистентности к паратиреоидному гормону и дали болезни название «псевдогипопаратиреоз» [2].

Распространенность псевдогипопаратиреоза составляет 1–9 на 1 000 000 человек, у мальчиков это заболевание встречается в 2 раза реже, чем у девочек [3]. Различают несколько типов псевдогипопаратиреоза, признается необходимость совершенствования классификации с учетом появившихся возможностей диагностики, в первую очередь молекулярно-генетической [4].

Подробнее всего описан Ia тип, который также называется наследственной остеодистрофией Олбрайта. Для болезни характерен аутосомно-доминантный тип наследования мутации гена *GNAS*, распложенного на хромосоме 20, в регионе 20p13. При наличии мутации на материнском аллеле α-субъединица Gs-белка синтезируется только с отцовского аллеля гена *GNAS*, образуется половина нормального количества α-субъединиц гетеродимерного Gs-белка, который сопрягает рецептор паратиреоидного гормона с аденилатциклазой и запускает реакцию клеток [5].

В силу того, что материнский локус GNAS отвечает за экспрессию Gs-белка в щитовидной железе, гонадах и гипофизе, наблюдается резистентность

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Тыртова Людмила Викторовна — д.м.н., проф. кафедры факультетской педиатрии, зав. эндокринологическим отделением клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Оленев Алексей Сергеевич — к.м.н., доц. кафедры факультетской педиатрии, врач эндокринологического отделения клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Дитковская Лилия Викторовна — к.м.н., доц. кафедры педиатрии, эндокринологии и абитологии, врач эндокринологического отделения клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Паршина Наталия Васильевна — к.м.н., доц. кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Суспицын Евгений Николаевич — к.м.н., доцент кафедры общей и молекулярной медицинской генетики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

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

к другим гормонам, чьи рецепторы сопряжены с Gs-белком, таким как тиреотропный, лютеотропный и фолликулостимулирующий. Резистентность к тиреотропному гормону проявляется в виде гипотиреоза, чаще субклинического; возможна диагностика гипотиреоза уже по результатам неонатального скрининга. Клиническими признаками гипогонадизма обычно являются задержка пубертата, аменорея или олигоменорея и/или бесплодие. Сообщается о снижении чувствительности к соматотропин-рилизинг гормону, к инсулину у взрослых [6–8]. Корреляции между разновидностями мутации гена *GNAS*, степенью эпигенетического дефекта (метилирования *GNAS*) и тяжестью заболевания не установлено [9, 10]. Заболевание выявляется раньше при структурных дефектах гена *GNAS*, чем при эпигенетических дефектах [11].

Для наследственной остеодистрофии Олбрайта характерен типичный фенотип: ожирение, округлое лицо, низкорослость, короткая шея, крыловидные шейные складки, укорочение пястных и плюсневых костей, связанное с преждевременным закрытием эпифизов (брахидактилия), причем из-за укорочения III и IV пястных костей II палец кажется самым длинным. Пациенты могут иметь нарушения со стороны органов обоняния, слуха и зрения (катаракта), дистрофию ногтей, гипоплазию эмали, умственную отсталость [12–14]. Отмечается образование подкожных оссификатов различной локализации, которые иногда присутствуют уже с рождения. В некоторых случаях они могут переходить на более глубокие ткани, имитируя тем самым прогрессирующую костную гетероплазию. Учитывая, что у некоторых пациентов с прогрессирующей костной гетероплазией имеются фенотипические признаки наследственной остеодистрофии Олбрайта и резистентность к гормонам, в настоящее время предлагают указанное состояние считать формой псевдогиперпаратиреоза [15].

Резистентность к паратиреоидным гормоном развивается по окончании раннего неонатального периода [16]. Первоначально происходит повышение показателя паратиреоидного гормона и фосфора, затем снижение уровня кальция в крови, хотя в некоторых случаях нормокальциемия сохраняется на протяжении всей жизни. Клиническими проявлениями гипокальциемии могут быть симптомы спазмофилии, тетанические судороги, позднее прорезывание зубов. Минеральная плотность костей сохраняется нормальной [17]. Рентгенологически определяется остеосклероз, периостоз трубчатых костей, лентовидные уплотнения метафизов, преждевременное обызвествление реберных хрящей, кальцификация стенок периферических артерий, связок, сухожилий, почек, мышц, сосудов и оболочек головного мозга, базальных ганглиев, гипоталамических структур, мозжечка [18].

Лечение направлено на нормализацию уровня кальция и неорганического фосфора в крови. У пациентов с нормокальциемией целью терапии будет снижение показателя паратиреоидного гормона и приближение его к норме, так как до настоящего времени не исключено влияние гиперпаратироидизма на костную ткань (скелетная деминерализация) [4]. Заместительная терапия включает назначение внутрь солей кальция и активных метаболитов витамина D, так как помимо резистентности к паратиреоидному гормону нарушено превращение витамина D в активную форму. Доза препаратов подбирается индивидуально под контролем уровня паратиреоидного гормона, неорганического фосфора и кальция в крови, а также отсутствия гиперкальциурии [9, 14, 19]. При выявлении гипотиреоза и гипогонадизма лечение осуществляется как при любых других формах гормональной недостаточности. Не существует специфических методов лечения различных проявлений наследственной остеодистрофии Олбрайта, в частности подкожных кальцификатов [4]. Медикаментозная коррекция дефицита гормона роста существенно увеличивает скорость роста и должна начинаться как можно раньше ввиду раннего закрытия зон роста у больных с данной генетической патологией [20].

Клиническое наблюдение

В эндокринологическом отделении клиники университета обследованы две единоутробные сестры (полусибсы) 6 и 3 лет с псевдогипопаратиреозом. Отцы девочек — двоюродные братья, не имеющие четких родственных связей с матерью пациенток. Генеалогический анамнез неполный в связи с отсутствием данных о родителях матери.

Наблюдение 1. Пациентка А., 6 лет, поступила в клинику с диагнозом: оссифицирующий миозит, врожденный гипотиреоз, последствия перинатального поражения ЦНС. При поступлении жалобы на очаги уплотнения в мягких тканях, боли в нижних конечностях при ходьбе: в течение последнего года при повышении температуры тела наблюдалось вытягивание ног по типу «ноги балерины».

Из анамнеза известно, что мать девочки страдает распространенной кожной формой очаговой склеродермии; младшая единоутробная сестра (пациентка К.) страдает врожденным гипотиреозом, ожирением, задержкой психомоторного развития и имеет очаги уплотнения в мягких тканях.

Пробанд от первой беременности, протекавшей на фоне склеродермии, анемии, хронической фетоплацентарной недостаточности, многоводия. Роды в срок с амниотомией. При рождении масса тела 3200 г, длина — 53 см. Оценка по шкале Апгар 2/6 баллов. В связи с синдромом угнетения ЦНС была переведена на второй этап выхаживания, выписана из больницы в возрасте 1 мес. Развивалась с психомоторной задержкой.

С рождения отмечался участок уплотнения неправильной формы в области левого бедра, размеры кото-

рого со временем увеличивались, с 4-го месяца жизни происходило нарастание числа участков уплотнения в области тела и на правой голени. В возрасте 5 мес произведена биопсия уплотнения и гистологическое исследование — выявлена синусоидальная гемангиома с отложением извести. Уровень кальция и фосфора не исследовался; тиреотропный гормон 11,1 мЕД/л (норма 0,46-4,6 мЕД/л), T_4 свободный 7,8 ммоль/л (норма 10–28,2 ммоль/л). Диагностирован оссифицирующий миозит с прогрессирующим течением, врожденный гипотиреоз. Пациентке начата терапия ибандроновой кислотой 0,5 мг внутривенно и левотироксином 62,5 мкг в сутки через рот. В последующем девочка регулярно получала левотироксин под контролем уровня тиреотропного гормона, ибандроновую кислоту не назначали. Со временем наблюдалось прогрессирующее увеличение числа и размеров участков уплотнений. Нерегулярно проводились измерения в крови содержания ионизированного кальция (1,03–0,99 ммоль/л, при норме 1,12–1,32 ммоль/л) и неорганического фосфора (1,97–2,0 ммоль/л при норме 1,45–1,78 ммоль/л). Перед госпитализацией в нашу клинику исследовался уровень паратиреоидного гормона в крови (615 пг/мл, повторно 306 пг/мл при норме 9–52 пг/мл).

При поступлении: девочка среднего роста 115 см, избыточного питания (масса тела 24,5 кг, избыток 16%). Обращают на себя внимание лунообразное лицо, брахидактилия, дистрофия эмали зубов, короткая шея, нарушение осанки по сколиотическому типу, асимметрия нижних конечностей. Кожа бледно-розовая, в области задней поверхности левого бедра с переходом в подколенную ямку — уплотнение в виде множественных конгломератов кальцинатов размером до 12 см (рис. 1), в области нижней трети правой голени — элемент в виде кальцината диаметром до 5 см, мелкие очаги диаметром 0,5–2 см на груди, животе, спине, верхних конечностях. Половое развитие допубертатное. Движение в левом коленном суставе не в полном объеме, при ходьбе хромает. Интеллект умеренно снижен, очаговой неврологической симптоматики нет.



Рис. 1. **Уплотнение в виде конгломератов множественных кальцинатов диаметром до 12 см в области задней поверхности левого бедра у пациентки А, 6 лет (собственные данные).**
Fig. 1. **Patient A. (6 years old). In the posterior surface of the left hip conglomerate of multiple calcification with a diameter of 12 cm (own data).**

При анализе крови отмечено снижение уровня магния и ионизированного кальция, повышение уровня неорганического фосфора, паратиреоидного и тиреотропного гормонов (табл. 1). Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек: умеренная гепатомегалия, деформация желчного пузыря. УЗИ щитовидной железы не выявило убедительных признаков патологии.

На рентгенограмме черепа в боковой проекции кальцификаты не определялись. При компьютер-

Таблица 1. **Данные лабораторного обследования пациенток А. и К.**
Table 1. **The data of laboratory examination of the patients A. and K.**

Показатель	Пациентка А., 6 лет	Пациентка К., 3 года	Референсные значения
Анализ крови			
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,07	1,02	1,13–1,3
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,87	2,06	0,85–1,3
Магний, ммоль/л	0,31	0,93	0,8–1,0
Мочевина, ммоль/л	5,55	5,27	2.50–6.00
Креатинин, ммоль/л	0,038	0,039	0,044–0,097
Паратиреоидный гормон, пг/мл	949,2	227,6	9–52
Тиреотропный гормон мЕД/л	6.36	0,59	0,23–3,4
Свободный T_4, пмоль/л	15.2	16,6	10,3–29,6
Анализ мочи			
Кальций, мг/сут	2	–	До 160
Фосфор, г/сут	0,27	–	До 1,0
Удельный вес	1006–1016	1005–1030	

ной томографии (КТ) головного мозга обнаружены обызвествления по ходу сагиттального синуса, в проекции шишковидной железы. На рентгенограмме кистей костный возраст соответствует 8–9 годам. Офтальмологом при осмотре глазного дна выявлена ангиопатия сетчатки обоих глаз.

Проведено секвенирование полной кодирующей последовательности гена *GNAS1* (OMIM*139320). Обнаружена гетерозиготная мутация p.D190MfsX14 (c.568 571 delGACT), подтверждающая наследственную остеодистрофию Олбрайта. Ребенку рекомендован постоянный прием препарата кальцитриола (рокальтрол) по 0,25 мкг/сут под контролем уровня кальция и фосфора в крови, постоянный прием левотироксина по 75 мкг/сут.

При повторной госпитализации через 2,8 года у пациентки А. отмечено ухудшение походки и увеличение размеров кальцификатов. Сохранялись признаки ангиопатии сетчатки обоих глаз. На фоне лечения уровень паратиреоидного гормона снизился, а показатели кальция и неорганического фосфора в крови оставались на прежнем уровне, экскреция кальция с мочой не увеличена (табл. 2).

При КТ головного мозга данных о наличии патологических изменений не получено, обнаружены участки обызвествления по фальксу, множественные обызвествления мягких тканей в области лобной и теменных костей (рис. 2).

Рекомендовано продолжить прием препарата кальцитриола (рокальтрол) по 0,625 мкг/сут под контролем уровня кальция и фосфора в крови, постоянный прием левотироксина в 112,5 мкг.

Наблюдение 2. Больная К. впервые обратилась в нашу клинику в возрасте 3 лет 4 мес с диагнозом: оссифицирующий миозит, врожденный гипотиреоз, миатонический синдром, задержка психомоторного развития легкой степени, симптоматические судороги в анамнезе. Ребенок от второй беременности,

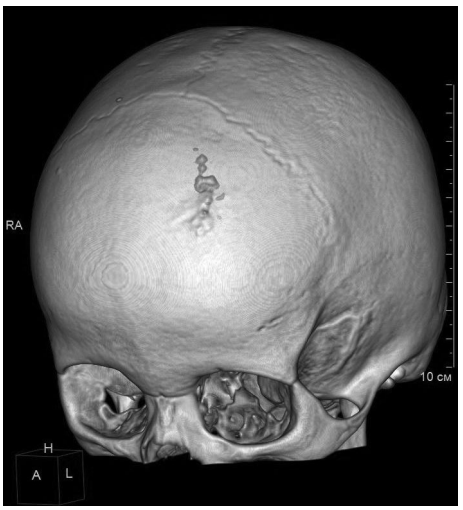


Рис. 2. **КТ головного мозга пациентки А. (9 лет). Объемная реконструкция, обызвествления мягких тканей головы в области лобной кости (собственные данные).**
Fig. 2. **Patient A. (9 years old). A brain CT scan, three-dimensional reconstruction of the calcification of the soft tissues of the head in the region of the frontal bone (own data).**

протекающей на фоне склеродермии, миопии, анемии, вторых срочных родов в срок путем кесарева сечения. При рождении масса тела 2830 г, длина тела 48 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. После рождения состояние расценено как тяжелое за счет синдрома угнетения, гипербилирубинемии. С первых месяцев жизни наблюдалась задержка психомоторного развития. Врожденный гипотиреоз выявлен по скринингу новорожденных. Находилась на постоянной заместительной терапии левотироксином, коррекция дозировки осуществлялась по уровню тиреотропного гормона. Гипотиреоз компенсирован на левотироксине в дозе 100 мкг/сут.

У новорожденной в возрасте 2 нед обнаружены кальцификаты тыла правой кисти, в последующем — увеличение образования, появление новых

Таблица 2. **Данные лабораторного исследования у сестер А. и К. в динамике на фоне лечения**
Table 2. **Data of laboratory examinations of the sisters A. and K. in the dynamics on the background of treatment**

Показатель	Пациентка А., 9 лет	Пациентка К., 7 лет	Референсные значения
Анализ крови			
Кальций, ммоль/л	2,19	2,2	2,1–2,6
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,9	1,97	0,85–1,3
Мочевина, ммоль/л	4,2	5,0	2,50–6,00
Креатинин, ммоль/л	0,046	0,051	0,044–0,097
Паратиреоидный гормон, пг/мл	530,1	689,9	9–52
Тиреотропный гормон, мкЕД/л	3,0	11,8	0,23–3,4
Свободный T_4, пмоль/л	19,3	9,4	10,3–23,2
Анализ мочи			
Кальций, мг/сут	10	16	До 160
Фосфор, г/сут	0,2	0,3	До 1,0

очагов. Данные изменения расценивались как проявление оссифицирующего миозита. С раннего возраста у девочки отмечалась избыточная прибавка массы (в 1 год жизни масса тела составляла 15 кг, в 2,5 года — 25 кг), с 3 лет наблюдались пароксизмы (замирание, однократно тонические судороги с потерей сознания), на фоне которых выявлена гипокальциемия (кальций общий 1,6–1,5–1,4 ммоль/л; кальций ионизированный 0,66 ммоль/л). Уровень неорганического фосфора не контролировался. Пациентка с 3 лет получает препарат кальция (500 мг элементарного кальция) и холекальциферол 200 МЕ в сутки, пароксизмы не повторялись. При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга органической патологии не выявлено.

Пациентка среднего роста 97 см, избыточного питания (избыток массы тела 37%). Интеллект умеренно снижен. Отмечается лунообразное лицо, брахидактилия, дистрофия зубов. Щитовидная железа не увеличена. На коже груди, конечностей, животе, голове, в подмышечной области у девочки выявлены множественные очаги кальцификатов различных размеров и плотности от 0,5 до 6 см. Половое развитие допубертатное.

При анализе крови отмечено снижение уровня ионизированного кальция, повышение уровня неорганического фосфора, паратиреоидного гормона (см. табл. 1). На рентгеновских снимках правой кисти имеются обызвествления: мягких тканей в проекции I и II межпястных промежутков; в I пястной кости основной фаланги I пальца. Первый пястно-фаланговый сустав не дифференцируется, III–V пястные кости деформированы, костный возраст соответствует 4 годам.

При биопсии первичного очага поражения кожи правой кисти выявлены отложения кальция в подкожной клетчатке с формированием единичных гигантов и фиброзной ткани. Глазное дно без очаговой патологии. На рентгенограмме черепа в боковой проекции нет признаков повышения внутричерепного давления, турецкое седло не изменено, отмечен внутренний гиперостоз лобной кости.

Проведено молекулярно-генетическое исследование: секвенирование полной кодирующей последовательности гена *GNAS1* (OMIM*139320). Обнаружена гетерозиготная мутация p.D190MfsX14 (c.568 571 delGACT), подтверждающая псевдогипопаратиреоз типа Ia. Пациентке рекомендован постоянный прием препарата кальцитриола (рокальтрол) по 0,25 мкг в сутки под контролем уровня кальция и фосфора в крови, прием левотироксина по 100 мкг в сутки под контролем уровня тиреотропного гормона и свободного T_4.

При повторной госпитализация у пациентки К. в возрасте 7 лет 9 мес выявлены новые очаги уплотнений под кожей туловища и рук, увеличение избытка массы тела (масса 35 кг, избыток 54%) на фоне нормального роста 123 см. Постоянно получала левотироксин 125 мкг/сут, препарат альфакальцидола по 0,5 мкг 1 раз день. На фоне такой терапии пароксизмы не повторялись, в крови содержание кальция нормализовалось, однако уровень фосфора и паратиреоидного гормона остался повышенным (см. табл. 2). При УЗИ щитовидной железы отмечено уменьшение в объеме до 1,2 $см^3$, гипоэхогенность и неоднородность эхоструктуры; в левой доле гипоэхогенный очаг до 6 мм. При КТ головного мозга данных о наличии патологических изменений не получено; обнаружены множественные очаги обызвествления мягких тканей черепа в области лобной и теменных костей.

Рекомендовано лечение активными метаболитами витамина D (препарат кальцитриола) в дозе 0,5 мкг/сут под контролем уровня кальция и фосфора в крови; постоянный прием левотироксина 125 мкг/сут под контролем показателей тиреотропного гормона и свободного T_4.

Обсуждение

Мы представили клиническое наблюдение двух сестер (полусибсов) с псевдогипопаратиреозом 1а типа (наследственной остеодистрофией Олбрайта) — редким генетическим детерминированным заболеванием. Ранняя диагностика затруднена из-за отсутствия некоторых клинических признаков и типичных изменений в биохимическом анализе крови при рождении и в неонатальном периоде [4, 5]. При наличии фенотипа наследственной остеодистрофии Олбрайта рекомендуют проводить анализ крови с определением содержания ионизированного кальция, неорганического фосфора и паратиреоидного гормона. Выявление гиперфосфатемии, гиперкальциемии на фоне повышенного уровня паратиреоидного гормона подтверждает диагноз [4, 14]. При случайной лабораторной находке следует исключать дефицит витамина D и почечную недостаточность. При клинической картине наследственной остеодистрофии Олбрайта и нормальном уровне паратиреоидного и тиреотропного гормонов, отсутствии кардинальных признаков синдрома Барде–Бидля и Прадера–Вилли вероятно наличие у пациента псевдопсевдогипопаратиреоза. Перспективны молекулярно-генетические исследования для решения неуточненных вопросов механизмов развития наследственной остеодистрофии Олбрайта и других вариантов псевдогипопаратиреоза [14, 21–23].

Особенностью приведенных нами клинических случаев псевдогипопаратиреоза 1а типа является начало заболевания с выраженных кальцификатов и более поздним развитием типичной клинической картины болезни. Очевидно, затрудняло раннюю диагностику отсутствие исследований уровня фосфора и паратиреоидного гормона в крови. Данные клинические примеры демонстрируют необходимость одновременного исследования уровня кальция,

фосфора и паратиреоидного гормона при наличии клинических показаний, в том числе кальцификатов.

Заключение

Псевдогипопаратиреоз 1а типа – редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, проявляющееся характерными клиническими признаками и мультигормональной резистентностью. При выявлении у ребенка гиперфосфатемии и гипокальциемии следует определять уровень паратиреоидного гормона, проводить молекулярно-генетическое исследование.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Martin E., Bourdillon J.* Un cas de tetanie idio-pathique chronique: echec therapeutique de la grele d'un adenome parathyro'idien. Rev Med Suisse 1940; 60: 1166–1177.
2. *Albright F., Burnett C.H., Smith P.H., Parson W.* Pseudohypoparathyroidism – an example of «Seabright–Bantam syndrome»: report of three cases. Endocrinology 1942; 30: 922–932.
3. http://www.orpha.net/consor/ (Дата обращения 14.04.2017)
4. *Mantovani G.* Pseudohypoparathyroidism: Diagnosis and Treatment. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96 (10): 3020–3030. DOI: 10.1210/jc.2011–1048.
5. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man): www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM (дата обращения 14.04.2017)
6. *Cho S.Y., Yoon Y.A., Ki C.S., Huh H.J., Yoo H.W., Lee B.H. et al.* Clinical characterization and molecular classification of 12 Korean patients with pseudohypoparathyroidism and pseudopseudohypoparathyroidism. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2013; 121(9):539-545. DOI: 10.1055/s-0033-1349867
7. *de Sanctis L., Bellone J., Salerno M., Faleschini E., Caruso-Nicoletti M., Cicchetti M. et al.* GH secretion in a cohort of children with pseudohypoparathyroidism type Ia. J Endocrinol Invest 2007; 30: 97–103. DOI: 10.1007/BF03347406
8. *Muniyappa R., Warren M.A., Zhao X., Aney S.C., Courville A.B., Chen K.Y. et al.* Reduced insulin sensitivity in adults with pseudohypoparathyroidism type 1a. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(11):1796-801. DOI: 10.1210/jc.2013–1594.
9. *Потешкин Ю.Е.* Клинический случай псевдогипопаратиреоза у мужчины 33 лет. Фарматека 2013; 16 (269): 92-95. [Poteshkin Yu.E. Clinical case pseudohypoparathyroidism men 33 years. Farmateka 2013; 16 (269): 92–95. (in Russ)]
10. *Wu Y.L., Hwang D.Y., Hsiao H.P., Ting W.H., Huang C.Y., Tsai W.Y. et al.* Mutations in Pseudohypoparathyroidism 1a and Pseudopseudohypoparathyroidism in Ethnic Chinese. PLoS One 2014; 9(3): e90640. DOI: 10.1371/journal.pone.0090640
11. *Elli F.M., de Sanctis L., Bollati V., Tarantini L., Filopanti M., Barbieri A.M. et al.* Quantitative analysis of methylation defects and correlation with clinical characteristics in patients with pseudohypoparathyroidism type I and GNAS epigenetic alterations. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99(3): 508–517. DOI: 10.1210/jc.2013-3086
12. *Fernández-Rebollo E.I., Lecumberri B., Gaztambide S., Martinez-Indart L., Perez de Nanclares G., Castaño L., Spanish PHP Group.* Endocrine profile and phenotype-(epi)genotype correlation in Spanish patients with pseudohypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(5):996–1006. DOI: 10.1210/jc.2012-4164
13. *Hacıhamdioğlu B., Arslan M., Sarı E., Kurtçu K., Yesilkaya E.* Brachydactyly mental retardation syndrome in differential diagnosis of pseudopseudohypoparathyroidism. J Pediatr Endocrinol Metab 2013; 26 (7-8): 793–795. DOI: 10.1515/jpem-2012-0375
14. *Маказан Н.В., Орлова Е.М., Карева М.А.* Псевдогипопаратиреоз. Проблемы эндокринологии 2015; 61 (3): 47-56. [Makazan N.V., Orlova E.M., Kareva M.A. Pseudohypoparathyroidism. Problemy ehndokrinologii 2015; 61 (3): 47–56. (in Russ)]
15. *Otheman Y., Khalloufi H., Benhima I., Ouanass A.* Manifestations neuropsychiatriques révélant une pseudohypoparathyroïdie avec un syndrome de Fahr. L'Encéphale 2011; 37 (1): 54–58. Doi: 10.1016/j.encep.2010.03.001
16. *Adegbite N.S., Xu M., Kaplan F.S., Shore E.M., Pignolo R.J.* Diagnostic and mutational spectrum of progressive osseous heteroplasia (POH) and other forms of GNAS-based heterotopic ossification. Am J Med Genet A 2008; 146A: 1788–1796. DOI: 10.1002/ajmg.a.32346
17. *Turan S.I., Fernandez-Rebollo E., Aydin C., Zoto T., Reyes M., Bounoutas G. et al.* Postnatal establishment of allelic Gαs silencing as a plausible explanation for delayed onset of parathyroid hormone resistance owing to heterozygous Gαs disruption. Bone Miner Res 2014; 29 (3): 749–760. DOI: 10.1002/jbmr.2070
18. *Long D.N., LevineM.A., Germain-Lee E.L.* Bone mineral density in pseudohypoparathyroidism type 1a. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 4465–4475.
19. *Bringhurst F.R., Demay M.B., Kronenberg H.M.* Hormones and disorders of mineral metabolism. In: S. Melmed, K.S. Polonsky, P.R. Larsen, H.M. Kronenberg (eds). Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2011; 1237–1304.
20. *Mantovani G., Ferrante E., Giavoli C., Linglart A., Cappa M., Cisternino M. et al.* Recombinant human GH replacement therapy in children with pseudohypoparathyroidism type Ia: first study on the effect on growth. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 5011–5017. DOI: 10.1210/jc.2010-1649
21. *Fernandez-Rebollo E., Perez de Nanclares G., Lecumberri B., Turan S., Anda E., Pérez-Nanclares G. et al.* Exclusion of the GNAS locus in PHP-Ib patients with broad GNAS methylation changes: evidence for an autosomal recessive form of PHP-Ib? J Bone Miner Res 2011; 26: 1854–1863. DOI: 10.1002/jbmr.408
22. *Bastepe M.* Genetics and epigenetics of parathyroid hormone resistance. Endocr Dev 2013; 24: 11–24. DOI: 10.1159/000342494. Epub 2013 Feb 1
23. *Николаева Е.А.* Значение достижений медицинской генетики для решения проблемы нарушения развития у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61 (2): 5–11. [Nikolaeva E.A. Significance of the achievements of medical genetics to solve developmental disorders in children. Ros vestn perinatal i pediatr 2016; 61 (2): 5–11. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-2-5-11 (in Russ)]

Поступила 07.05.17

Received on 2017.05.07

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки, конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

The authors of this article confirmed the lack of financial support, conflict of interest, which should be reported

Особенности развития высших психических функций у детей с туберозным склерозом

Л.А. Троицкая[1], Н.Е. Малахова[2], М.Ю. Дорофеева[3]

[1]ФГБОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;
[2]ГБОУ «Школа №1566», Москва;
[3]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Features of development of higher mental functions in children with tuberous sclerosis

L.A. Troitskaya[1], N.E. Malakhova[2], M.Yu. Dorofeeva[3]

[1]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
[2]School №1566, Moscow
[3]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, Russia

Туберозный склероз представляет собой полисистемное генетическое заболевание. Особенности развития психических функций при этом заболевании представляют интерес для специалистов, призванных определять образовательные, социальные и иные потребности детей с туберозным склерозом, оказывать им необходимую лечебную, психологическую и педагогическую поддержку.
Представлены данные результатов исследования психических функций у детей, имеющих диагноз «туберозный склероз». Выборку испытуемых составили 15 детей в возрасте от 6 до 16 лет как с нормальным, так и со сниженным умственным развитием разной степени выраженности. Рассматриваются диагностические возможности использования нейропсихологических методик для данного заболевания в детском возрасте.
У всех больных детей выявлен нейропсихологический дефицит, который проявляется в недостаточности нейродинамических характеристик психической деятельности, в снижении умственной работоспособности и темпа выполнения заданий, в истощаемости, отвлекаемости, неустойчивости произвольного внимания. Показано, что применение современных диагностических методик позволяет дать объективную количественную и качественную оценку развития психических функций у детей с данным заболеванием.

Ключевые слова: *дети, туберозный склероз, нарушения развития высших психических функций (ВПФ).*

Для цитирования: *Троицкая Л.А., Малахова Н.Е., Дорофеева М.Ю. Особенности развития высших психических функций у детей с туберозным склерозом. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 99–104. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–99–104*

Tuberous sclerosis is a polysystemic genetic disease. The features of the development of mental functions in this disease are of interest to specialists who are called upon to determine the educational, social and other needs of children with tuberous sclerosis, to provide them with the necessary medical, psychological and pedagogical support.
Data of the results of the study of mental functions in children diagnosed with tuberous sclerosis are presented. A sample of subjects comprised 15 children aged 6 to 16 years, both with normal and with reduced mental development of varying severity. The diagnostic possibilities of using neuropsychological methods for this disease in childhood are considered.
In all sick children a neuropsychological deficiency is revealed, which manifests itself in the lack of neurodynamic characteristics of mental activity, in the reduction of mental capacity and rate of task perfomance, exhaustion, distractibility, instability of voluntary attention. It is shown that the use of modern diagnostic techniques allows to give an objective quantitative and qualitative assessment of the development of mental functions in children with this disease.

Key words: *children, tuberous sclerosis, developmental disorders of higher mental functions.*

For citation: *Troitskaya L.A., Malakhova N.E., Dorofeeva M.Y. Features of development of higher mental functions in children with tuberous sclerosis. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 99–104 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–99–104*

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Троицкая Любовь Анатольевна — д.псих.н., проф. кафедры клинической психологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1
Малахова Наталья Евгеньевна — клинический психолог, педагог-психолог Школы №1566
109652 Москва, Люблинская ул., д. 173А
Дорофеева Марина Юрьевна — к.мед.н., вед. научн. сотр. отдела психоневрологии и эпилептологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2.

Вопрос о структуре нарушений психических функций при туберозном склерозе начал привлекать внимание исследователей сравнительно недавно.

Туберозный склероз — наследственное заболевание, для которого характерно образование множественных доброкачественных опухолей в различных органах и тканях. Первое слово в названии болезни происходит от латинского tuber — нарост, опухоль и описывает «туберсы» — характерные новообразования в коре мозга больных, обычно на границе серого и белого вещества. В настоящее время примерно у 1,5 млн человек во всем мире установлен диагноз

туберозного склероза [1, 2].

Мутации в генах туберозного склероза оказывают влияние на предшественников нервной системы в период 7–20 нед внутриутробного развития, что может выражаться в прекращении разделения клеток, аномальной клеточной дифференцировке, нарушении контроля размера клеток и аномальной миграции клеток [3].

Для туберозного склероза характерно наличие структурных аномалий головного мозга (корковые туберсы, субэпендимальные узлы и аномалии белого вещества мозга), выявляемых с помощью методов нейровизуализации (магнитно-резонансная томография). Наблюдаемые структурные изменения головного мозга обычно варьируют (как в размерах, так и в локализации) на протяжении жизни больного. Структурные изменения мозга вызывают неврологические осложнения в виде эпилепсии. Симптоматическая эпилепсия в течение жизни наблюдается у 92% больных [4, 5].

Течение туберозного склероза, связанное с повреждением центральной нервной системы с внутриутробного периода, серьезным образом сказывается и на развитии психических функций [6].

Цель исследования: оценка когнитивных функций у детей с туберозным склерозом.

Характеристика детей

Выборку испытуемых (экспериментальную группу) составили 15 детей (от 6 до 16 лет) с диагнозом «туберозный склероз», проходивших лечение в Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева в отделении психоневрологии. Контрольную группу для нейропсихологического анализа составили 46 детей (от 6 до 16 лет) с нормативным умственным развитием, посещающих общеобразовательные учреждения (детский сад/школу).

Для анализа результатов больные экспериментальной группы были разделены на две возрастные подгруппы: 6–10 и 15–16 лет. Также в каждой возрастной подгруппе представляли интерес результаты выполнения диагностических проб детьми с туберозным склерозом, обучающимися по школьной основной образовательной программе и обучающимися в коррекционных школах по адаптированной программе. Контрольная группа также была разделена на две возрастные подгруппы — 6–10 и 15–16 лет. Деление по группам проводилось с учетом возрастной динамики формирования высших психических функций и объема выборки [7].

В табл. 1 и 2 представлено распределение детей с туберозным склерозом по возрасту, тяжести заболевания и форме обучения. Изучение медицинской документации экспериментальной группы выявило наличие у всех детей сопутствующего диагноза — симптоматической фокальной эпилепсии, поставленного врачами-неврологами. Все пациенты на момент обследования принимали антиэпилептические препараты.

Методическое обеспечение исследования

Использовался комплекс методик общего нейропсихологического исследования, разработанный А.Р. Лурия и адаптированный для детского возраста [8–10]. Диагностическая схема включала беседу, исследование высших психических функций — нейропсихологические пробы: кинестетический,

Таблица 1. **Распределение испытуемых с туберозным склерозом по возрасту (экспериментальная группа)**

Возраст испытуемых	Количество испытуемых			
	мужского пола	женского пола	общее количество	
			абс.	%
6–10 лет	3	6	9	60
15–16 лет	3	3	6	40
Всего	6	9	15	100

Таблица 2. **Распределение детей экспериментальной группы с учетом тяжести заболевания**

Вариант развития	Форма обучения	Количество испытуемых	
		абс.	%
Возраст 6–10 лет			
Нормативное развитие	Общеобразовательный детский сад/ школа	4	26
Снижение умственного развития	Коррекционная школа	5	34
Возраст 15–16 лет			
Нормативное развитие	Общеобразовательная школа	2	14
Снижение умственного развития	Коррекционная школа	4	26
Всего		15	100

пространственный, динамический праксис, слухомоторную координацию, зрительный гнозис, тактильный гнозис, квазипространственные представления, слухоречевое запоминание, рисуночные пробы, мышление.

По результатам тестирования проводилась качественная и количественная (в баллах) оценка параметров анализируемых функций. Качественная оценка параметров анализируемых функций осуществлялась в контексте разработанной А.Р. Лурия структурно-функциональной концепции о трех блоках мозга, каждый из которых обеспечивает определенную составляющую психической деятельности в системе ее мозговой организации [11].

I блок мозга – энергетический блок или блок регуляции общей и избирательной неспецифической активации, блок регуляции тонуса и бодрствования организма. *Анатомические структуры I блока мозга:* ретикулярная формация ствола, лимбическая система (таламус, гипофиз, гипоталамус), диэнцефальные ядра и другие подкорковые структуры, медиально-базальные отделы коры лобных и височных областей больших полушарий.

Функции I блока мозга: основная функция — активация больших полушарий, поддержание определенного уровня бодрствования в соответствии со сменой периодов сна и бодрствования организма, кратковременная активация для поддержания внимания; модально-неспецифическая память — эпизодическая, личностная, память на события; обеспечение базальных эмоций; регуляция мышечного тонуса.

II блок мозга — блок приема, хранения и переработки экстероцептивной информации, полученной от рецепторов, органов чувств, а также от проприоцепторов — изнутри тела. *Анатомические структуры II блока мозга:* конвекситальная кора теменной, височной, затылочной областей головного мозга.

Функции II блока мозга: первичная обработка импульсов, которые приходят непосредственно от рецептора, а также синтез информации разных модальностей.

III блок мозга — блок программирования, регуляции и контроля за протеканием психической деятельности. *Анатомические структуры III блока мозга* — конвекситальная кора лобных долей: моторные, премоторные и префронтальные отделы головного мозга.

Функции III блока мозга: обеспечивают работу двигательных функций и обеспечивают произвольную регуляцию психической деятельности, которая включает в себя: постановку целей действия, соответствующих мотивам, задачам деятельности; планирование программы действия; контроль за выполнением программы и коррекция неправильных действий; сличение достигнутой цели с внешними / внутренними образцами.

Количественная оценка полученных результатов осуществлялась с учетом возрастных нормативов выполнения отдельных проб [8–10]. Выраженность выявленных нарушений при выполнении проб оценивалась в штрафных баллах:

0 баллов — безошибочное выполнение пробы;

1 балл — легкие нарушения, возможность самостоятельной коррекции ошибок, до 30% ошибок;

2 балла — средняя степень выраженности нарушений, возможность коррекции и выполнения задания при подсказках экспериментатора, от 30 до 70% ошибок;

3 балла — выраженные нарушения, от 70 до 100% ошибок.

Далее в каждой группе проводился подсчет средних значений штрафных баллов.

Достоверность результатов настоящего исследования обусловлена использованием опробованных в работах А.Р. Лурия [11] и его последователей научно обоснованных методов исследования [12–13]. Статистический анализ проводился с использованием методов математической статистики при обработке и анализе данных — критерий Манна–Уитн (Mann-Whitney) (обработка данных в программе SPSS-17.0) [14].

Результаты и обсуждение

Характер нарушений психических функций и результаты нейропсихологического исследования представлены на рис. 1, 2. Оценка проводилась по количеству набранных детьми с туберозным склерозом штрафных баллов (средние значения по возрастным группам) в сравнении с контрольной группой детей по отдельным пробам.

Анализ полученных результатов показал, что структура когнитивной деятельности у больных детей (подгруппа детей от 6 до 10 лет), обучающихся по программе средней общеобразовательной школы, отличалась от структуры когнитивной деятельности у детей контрольной группы (см. рис. 1). Статистически значимые различия (на уровне значимости $p<0,05$) связаны с выполнением отдельных диагностических проб и выявленным соответствующим нейропсихологическим дефицитом, который заключался:

- в снижении нейродинамических показателей деятельности — колебание внимания, сниженный темп выполнения заданий, истощаемость психической деятельности (отражают сниженную активность структур I функционального блока мозга);
- в трудностях удержания программы в динамическом праксисе, нарушении плавности при выполнении двигательной программы; соскальзывании на симметричное выполнение, дезавтоматизации движений в реципрокной координации (отражают сниженную активность структур III функционального блока мозга).

В когнитивной деятельности больных детей, имеющих снижение умственного развития (подгруппа детей от 6 до 10 лет), по сравнению с контрольной

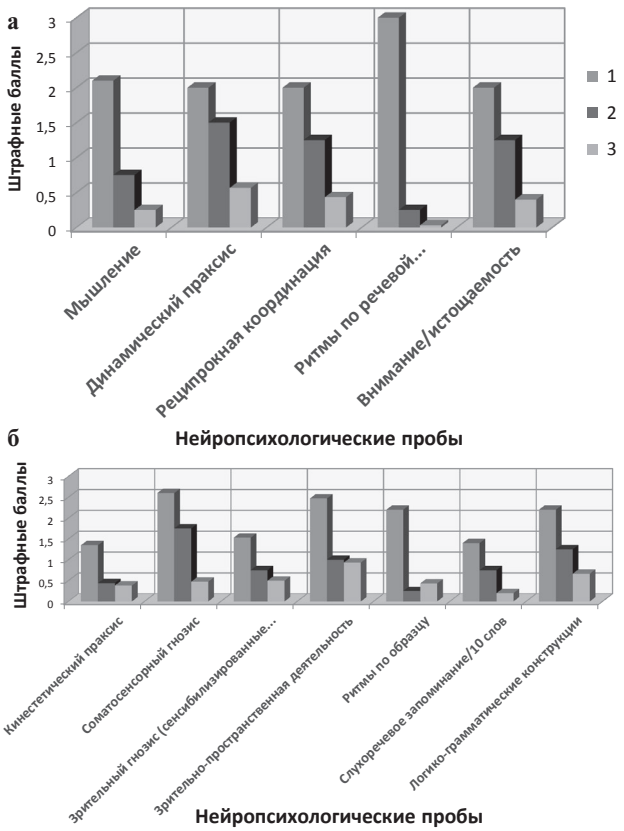


Рис. 1. **Оценка нарушений психических функций у детей с туберозным склерозом в сравнении с контрольной группой по отдельным нейропсихологическим пробам (средний возраст 8 лет), направленным на исследование функций II (а), I и III (б) блоков головного мозга. Средний возраст детей 8 лет.**

Fig. 1. **Assessment of mental disorders in children with tuberous sclerosis (mean age +/- 8 years) in comparison with the control group on individual neuropsychological tests, aimed at the study of the functions of the II-nd (a), I-th and III-rd (б) blocks of the brain.**

группой, установлен нейропсихологический дефицит во всех диагностических пробах (p<0,05). Выявлена несформированность кинестетической основы движений (проявившаяся в трудностях при переносе позы как по тактильному образцу, так и без зрительного контроля) и соматосенсорного гнозиса (выраженные трудности в определении локализации прикосновений и узнавания цифр и фигур в пробе Фестера), что связано с дефицитом теменных отделов головного мозга.

Нарушение понимания логико-грамматических конструкций (проба «нарисуй круг над треугольником» недоступна, проба «бочки и ящики» — с частичными трудностями выполнения) является следствием дисфункции височно-теменно-затылочной области. Установленное нарушение слухоречевой памяти, которое выражается в сужении объема воспроизведения, тормозимости следов в условиях гетерогенной интерференции, наличии парафазий, указывает на депривацию височных отделов головного мозга.

Ошибки при выполнении рисуночных проб («рисунок куба» и копирование фигуры Рея–Тейлора) свидетельствуют о структурно-топологическом дефиците оптико-пространственной деятельности (в рисунке части и целое смещены относительно друг друга). Ошибки при выполнении пространственного праксиса (проба Хэда) свидетельствуют о нарушении соматопространственного гнозиса (путают правую и левую сторону тела), что связано с недостаточностью функционирования теменно-затылочных отделов головного мозга.

У больных детей со сниженным умственным развитием выявлены и нарушения мыслительных процессов (трудности при выделении существенных признаков, обобщений, в усвоении понятий, отсутствие понимания смысла сюжетной картинки), что указывает на функциональную несформированность лобных отделов коры головного мозга. Кроме того, у этих детей при раскрытии нейродинамических характеристик психической деятельности, реализуемых структурами первого функционального блока мозга, обнаружилась очевидная недостаточность (проявилась в истощаемости, колебании внимания, снижении темпа деятельности).

Результаты выполнения нейропсихологических проб в экспериментальной и контрольной группах детей в возрасте 15–16 лет представлены на рис. 2. Оценка нарушений когнитивных функций у детей с туберозным склерозом и нормативным развитием, обучающихся по программе общеобразовательной школы, в сравнении с результатами детей контрольной группы показала наличие нарушений нейродинамических показателей деятельности (p<0,05), проявляющихся в снижении темпа выполнения заданий и истощаемости в процессе деятельности. Это отражает сниженную активность структур первого функционального блока мозга.

Дети в возрасте 15–16 лет с туберозным склерозом и снижением умственного развития, обучающиеся по программе коррекционной школы, по сравнению с детьми контрольной группы продемонстрировали выраженные (p<0,05) нарушения психических функций во всех диагностических пробах. У этой возрастной группы нейропсихологический дефицит заключался:

- в значительном снижении нейродинамических показателей деятельности (низкий темп выполнения заданий, истощаемость, отвлекаемость, неустойчивость произвольного внимания) вследствие дефицитарности структур I функционального блока мозга;
- в трудности/невозможности усвоения и удержания двигательной программы; соскальзывании на симметричное выполнение, дезавтоматизации движений в реципрокной координации; нарушении операциональной стороны мышления (снижение уровня обобщений по главным при-

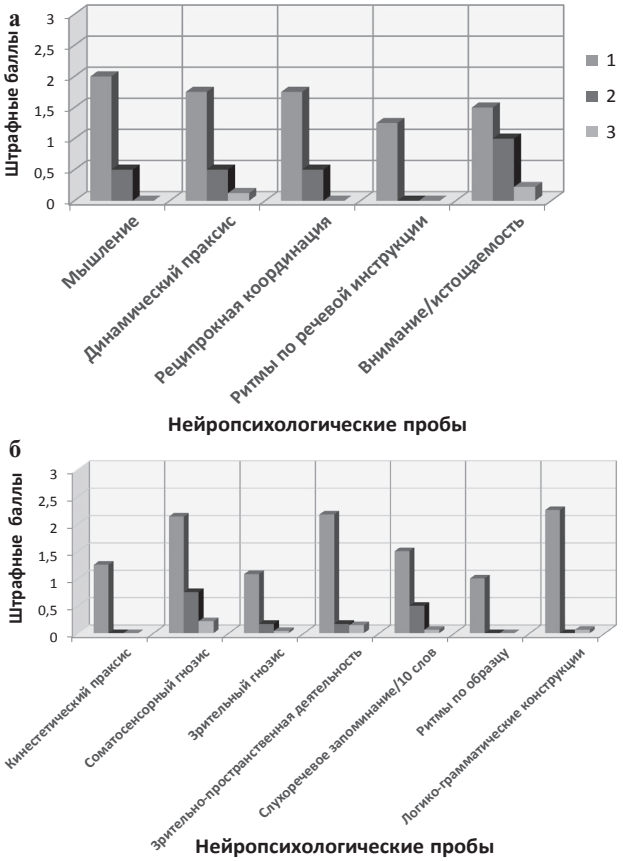


Рис. 2. **Оценка нарушений психических функций у детей с туберозным склерозом в сравнении с контрольной группой по отдельным нейропсихологическим пробам, направленным на исследование функций II (а), I и III (б) блоков головного мозга. Возраст 15–16 лет.**

Fig. 2. **Assessment of mental disorders in children with tuberous sclerosis (age 15–16 years) in comparison with the control group on individual neuropsychological tests, aimed at the study of the functions of the II-nd (a), I-th and III-rd (б) blocks of the brain.**

знакам, трудности в понимании смысла сюжетной картинки); инертности движений в слухомоторной пробе (лишние удары), что отражает дефицитарность структур III функционального блока мозга;

- в недостаточности слухоречевого и семантического запоминания (сужение объема запоминаемой информации); трудности/непонимании логико-грамматических конструкций; нарушении целостности зрительного восприятия (ошибки в зрительном гнозисе в пробах «наложенные» и «недорисованные» изображения) и оптико-пространственных характеристик (зеркальные и пространственные ошибки в пробе Хэда, ошибки при передаче проекционных изображений); несформированности кинестетической основы движений (проявившаяся в трудностях при переносе позы как по тактильному образцу, так и без зрительного контроля) и соматосенсорного гнозиса (выраженные трудности в определении локализации прикосновений и узнавания цифр и фигур в пробе Форстера), что связано с дефицитарностью структур II функционального блока мозга.

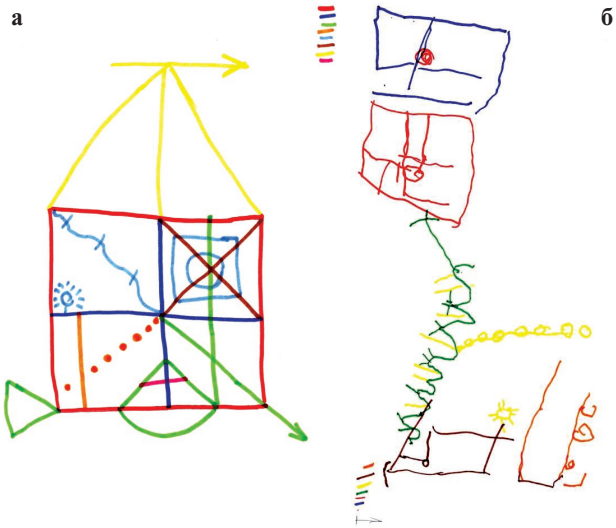


Рис. 3. **Результат выполнения рисуночной пробы — копирование фигуры Рея–Тейлора у детей 15 лет с туберозным склерозом с нормальным (а) и сниженным (б) умственным развитием. Собственные данные.**

Fig. 3. **The result of the drawing is the copy of the Ray–Taylor figure: a — a child with a TSC with normative development (Lisa I., 15 years old), b – a child with TSC with reduced mental development (Vlada S., 15 years old). Own data.**

В рисуночных пробах, особенно при большом объеме зрительной информации (проба — копирование фигуры Рея–Тейлора), выявились ошибки восприятия пространственных признаков зрительного стимула и отображения этих признаков при копировании. У детей с нормативным развитием при туберозном склерозе обнаруживалась слабость метрических представлений и отсутствие отдельных деталей копируемой фигуры вследствие недостаточности внимания (рис. 3, а). У детей со снижением умственного развития выявились выраженные структурно-топологические ошибки – распад целостности изображения, потеря логической согласованности его частей (рис. 3, б).

Заключение

Результаты нейропсихологического исследования обнаружили у детей с туберозным склерозом полиморфную картину нарушений высших психических функций в обеих возрастных группах. Продемонстрировано, что использование нейропсихологического метода обследования позволяет квалифицировать характер нарушений психических функций у детей с этим заболеванием.

В группе детей с туберозным склерозом со снижением умственного развития (обучающихся по программе коррекционной школы), независимо от возраста, имеет место суммация различных факторов, определяющих более тяжелый когнитивный дефицит

тактильного восприятия, произвольных движений и действий, оптико-пространственных, квазипространственных представлений, операциональной стороны мышления, слухоречевой памяти.

Выявленная в ходе исследования недостаточность нейродинамических характеристик психической деятельности у всех детей с туберозным склерозом, реализуемая структурами I функционального блока мозга, предположительно обусловливается поражением глубинных структур мозга, наиболее рано созревающих в онтогенезе (мозг ребенка с туберозным склерозом претерпевает патологические воздействия как раз в период закладки подкорковых структур мозга на 15–28-й неделе) [7].

Учитывая, что туберозный склероз — динамическое заболевание, при котором новая симптоматика может появляться по мере взросления пациента, предложенный психологический инструментарий позволит не только осуществлять регулярный контроль за интеллектуальным развитием ребенка, но и подойти к чрезвычайно актуальной проблеме — активизации познавательной деятельности детей с туберозным склерозом. Это тем более важно, что применение стимулирующей терапии и ноотропных препаратов у большинства этих больных затруднено из-за судорожных приступов и основные реабилитационные мероприятия должны быть направлены на адекватную психологическую коррекцию.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Туберозный склероз. Под ред. М.Ю. Дорофеевой. М: Практическая медицина 2012; 240. [Tuberous sclerosis. M.Yu. Dorofeyeva (ed.). Moscow: Prakticheskaya meditsina 2012; 240. (in Russ)]
2. http://epileptologhelp.ru/tuberous-sclerosis/ Ссылка активна на 26.03.2017
3. *Crino P.* Molecular Pathogenesis of Tuber Formation in Tuberous Sclerosis Complex. J Child Neurol 2004; 19 (9): 716–725. DOI: 10.1177/08830738040190091301
4. *Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М.* Рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2014; 114 (3): 58–74. [Dorofeyeva M.Yu., Belousova E.D., Pivovarova A.M. Recommendations about diagnostics and treatment of a Tuberous Sclerosis Complex. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova 2014; 114 (3): 58–74. (in Russ)]
5. *Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д.* Особенности течения и лечения эпилепсии у детей с туберозным склерозом. Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски 2012; 112: (6): 27–31. [Dorofeyeva M.Yu., Belousova E.D. Features of a current and treatment of epilepsy at children with a Tuberous Sclerosis Complex. Zhurn nevrol psikhiatr. Special issues 2012; 112 (6): 27–31. (in Russ)]
6. *deVries P., Prather P.* Behavioral and cognitive aspects of tuberous sclerosis complex. J Child Neurol 2004; 19 (9):666–674.
7. *Микадзе Ю.В.* Нейропсихология детского возраста. СПб: Питер 2008; 260. [Mikadze Yu.V. Neuropsychology of children. SPb: Piter 2008; 260. (in Russ)]
8. *Семенович А.В.* Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте. М: Академия 2002; 232. [Semenovich A.V. Neuropsychological diagnostics and correction at children's age. Moscow: Academy 2002; 232. (in Russ)]
9. *Поддьякова О.С., Челышева М.В.* Практикум по нейропсихологии. М: МГМСУ 2014; 61. [Poddjyakova O.S., Chelysheva M.V. Workshop on a neuropsychology. Moscow: MGMSU 2014; 61. (in Russ)]
10. *Микадзе Ю.В.* Некоторые методологические вопросы качественного и количественного анализа в нейропсихологической диагностике. Вестник Московского университета. Серия 14. Психология 2012; 2: 96–103. [Mikadze Yu.V. Some methodological issues of qualitative and quantitative analysis in neuropsychological assessment. MSU Vestnik. Series 14. Psychology.2012; 2: 96–103 (in Russ)]
11. *Лурия А.Р.* Основы нейропсихологии. Учебное пособие. М: Академия 2006; 384. [Luriya A.R. Neuropsychology bases. Manual. Moscow: Academy 2006; 384 (in Russ)]
12. *Троицкая Л.А.* Нейропсихологический дефицит у детей и подростков с генетическими синдромами. Медицинская (клиническая) психология: традиции и перспективы (К 85-летию Юрия Федоровича Полякова). М: Московский городской психолого-педагогический университет: ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН 2013; 188–199. [Troitskaya L.A. Neuropsychological deficiency in children and adolescents with genetic syndromes. Medical (clinical) psychology: traditions and prospects (To the 85th anniversary of Yury Fedorovich Polyakov). Moscow: Moskovskij gorodskoj psihologo-pedagogicheskij universitet: FGBU «Nauchnyj centr psihicheskogo zdorov'ja» RAMN 2013; 188–199 (in Russ)]
13. *Ахутина Т.В., Матвеева Е.Ю., Романова А.А.* Применение луриевского принципа синдромного анализа в обработке данных нейропсихологического обследования детей с отклонениями в развитии. Вестник Московского университета. Серия 14. Психология 2012; 2: 84–95. [Akhutina T.V., Matveeva E.Yu., Romanova A.A. Application of the Luria's principle of the syndrome analysis in processing of neuropsychological assessment data of children with developmental disorders. MSU Vestnik. Series 14. Psychology 2012; 2: 84–95. (in Russ)]
14. *Сорокова М.Г.* Математические методы в психологии: непараметрическая статистика. М: МГППУ 2011:281. [Sorokova, M.G. M. Mathematical methods in psychology: nonparametric statistics. Moscow: MGPPU 2011:281. (in Russ)]

Поступила 09.04.17

Received on 2017.04.09

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Комплексная оценка диагностических методов выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в Чувашской Республике

Т.Р. Возякова[1,2], А.В. Мастерова[2], Ж.В. Еленкина[2], Д.А. Кудлай[3]

[1]ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары;
[2]КУ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;
[3]ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва

Complex assessment of diagnostic methods of detection of the tuberculosis infection at children and teenagers in the Chuvash Republic

T.R. Vozyakova[1,2], A.V. Masterova[2], Zh.V. Elenkina[2], D.A. Kudlay[3]

[1]«The Chuvash State University of I. N. Ulyanov»;
[2]Cheboksary "Republican Antitubercular Clinic" of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, Cheboksary;
[3]The Institute of advanced training FMBA of Russia, Moscow

Проведена оценка скрининга детей и подростков с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного с целью отбора лиц с измененной чувствительностью для проведения дальнейшего обследования, включающего компьютерную томографию органов дыхания. Проанализирована информативность компьютерной томографии в группе терапевтического риска. Введение проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным привело к уменьшению количества лиц, подлежащих обследованию у фтизиатра, с 14,4% (отобранных на основании данных туберкулинового теста) до 2,6% (по результатам проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 2015 г.), уменьшению числа лиц, подлежащих превентивному лечению латентной туберкулезной инфекции, снижению числа наблюдаемых детей с поствакцинальной аллергией, а также росту численности наблюдаемых в IIIА группе диспансерного учета более чем в 6 раз. Применение аллергена туберкулезного рекомбинантного оказалось более информативным в группе подростков, где положительный результат пробы сопровождался обнаружением локальных изменений методом компьютерной томографии в 12,4 раза чаще, чем у более младших детей. Информативность компьютерной томографии выше классической рентгенографии органов дыхания в 7,6 раза, и отсутствие данного вида в комплексном обследовании групп риска приводит к недовыявлению туберкулезных изменений в 47,4% случаев с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный. Отсутствие признаков туберкулезного поражения на компьютерной томограмме грудной клетки в группе терапевтического риска подтверждает специфичность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для отбора группы риска по заболеванию туберкулезом.

Ключевые слова: *дети, подростки, туберкулез, аллерген туберкулезный рекомбинантный, туберкулиновый тест, компьютерная томография органов грудной клетки.*

Для цитирования: *Возякова Т.Р., Мастерова А.В., Еленкина Ж.В., Кудлай Д.А. Комплексная оценка диагностических методов выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в Чувашской Республике. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 105–112. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–105–112*

The assessment of screening of children and teenagers with application of the antigen tuberculosis recombinant (ATR) for the purpose of selection of persons with the changed sensitivity for carrying out the further inspection including the computer tomography of respiratory organs (CTRO) is carried out. Informational content of CT in group of therapeutic risk was analyzed. Introduction of tests with the ATR led to reduction of quantity to be surveyed at the phthisiatrician from 14,4% selected on the basis of data of a tuberculin test (TT), up to 2,6% by results of tests with the ATR in 2015, to decrease of number of the persons which are subject to preventive treatment of latent tuberculosis infection, reduction of observed children with post-vaccination allergy, and also body height of number observed in IIIA dispensary registration group more than by 6 times. Application of the ATR was more informative among teenagers where the positive take of test about the ATR was followed by detection of local changes the CT method by 12,4 times more often than among children. Informational content of CT is higher than classical X-ray analysis of respiratory organs by 7,6 times and lack of this look in comprehensive examination of risk groups leads to a poor identification of tubercular changes in 47,4% of cases with the changed sensitivity on the ATR. Practically lack of signs of tubercular defeat on CTRO in group of therapeutic risk confirms specificity of test with the ATR in selection of risk group on a disease of tuberculosis. The absence of signs of tuberculosis lesion on a computer tomogram of the chest in the group of therapeutic risk confirms the specificity of the sample with the allergen tuberculosis recombinant for the selection of the risk group for tuberculosis.

Key words: *children, teenagers, tuberculosis, allergen tubercular recombinant, tuberculin test, computer tomography of chest organs.*

For citation: *Vozyakova T.R., Masterova A.V., Elenkina Zh.V., Kudlay D.A. Complex assessment of diagnostic methods of detection of the tuberculosis infection at children and teenagers in the Chuvash Republic. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 105–112 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–105–112*

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Возякова Татьяна Романовна — к.м.н., врач-фтизиатр высшей квалификационной категории Республиканского противотуберкулезного диспансера, доцент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова, президент общественной организации «Ассоциация фтизиатров Чувашской Республики»

Мастерова Алевтина Валентиновна — зав. детским отделением Республиканского противотуберкулезного диспансера, гл. внештатный фтизиатр по детскому туберкулезу Минздрава Чувашской Республики

Еленкина Жанна Валерьевна — к.м.н., гл. врач Республиканского противотуберкулезного диспансера, гл. внештатный фтизиатр Минздрава Чувашской Республики

428015 Чебоксары, ул. Пирогова, д 4 «В»

Кудлай Дмитрий Анатольевич — д.м.н., профессор кафедры экономики и маркетинга в здравоохранении Института повышения квалификации ФМБА России

123098 Россия, Москва, ул. Гамалеи, 15, корп. 1

Арсенал современных методов диагностики во фтизиатрической практике значительно расширился с введением компьютерной томографии (КТ), молекулярно-генетических методов и аллергена туберкулезного рекомбинантного для определения кожной чувствительности к *Mycobacterium tuberculosis*. С введением кожно-аллергической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в широкую практику обследования детей и подростков в соответствии с приказом МЗ РФ от 29.12.2014 №951 [1] изменились показания к направлению в противотуберкулезное учреждение, а внедрение КТ органов грудной клетки обеспечило выполнение алгоритма диагностики туберкулеза в полном объеме [2].

Практика применения демонстрирует чувствительность метода от 80 до 96% [3–7], а выявляемость туберкулеза по результатам положительных проб в 40 раз выше, чем по результатам туберкулинового теста с 2 ТЕ ППД-Л (англ. *Purified Protein Derivative в модификации Линниковой*) [6]. В результате использования аллергена туберкулезного рекомбинантного в 15 раз уменьшилось количество детей, взятых на учет с ранним периодом первичной туберкулезной инфекции [6–8].

Ранее было показано, что введение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в диагностическую практику снижает процент направляемых на консультацию к фтизиатру до 25% от подлежащих консультации на основании положительного туберкулинового теста, улучшает качество дифференциальной диагностики туберкулеза с другой легочной патологией, способствует уменьшению числа непрофильных госпитализаций, снижает число лиц, нуждающихся в проведении инструментальных и инвазивных методов дополнительного обследования [9].

Необходимость введения КТ органов грудной клетки в алгоритм диагностики туберкулеза, особенно в группах риска среди детского населения обусловлена поиском объективных критериев активности туберкулезного процесса, прежде всего при выявлении «малых форм» [2, 10]. В ряде случаев традиционные рентгенологические методы (обзорная рентгенография и линейная томография) «грешат» гипердиагностикой туберкулеза (в 78,8% случаев), информативность же КТ в диагностике специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах и в легочной ткани в 2–2,5 раза превышает диагностическую значимость традиционных рентгенологических методов [11].

Обоснованность введения КТ органов грудной клетки в алгоритм диагностики туберкулеза у детей и подростков доказывается многими исследованиями [2, 12–14]. Следует учитывать, что интерпретация выявляемых при этом исследовании изменений имеет сложности из-за отсутствия четких критериев нормального размера и структуры внутригрудных лимфатических узлов. Кроме того, существует проблема наличия мелких очагов в легких у здоровых детей и т.д., что может приводить к гипердиагностике туберкулеза, особенно при моноинструментальном исследовании [15, 16]. Однако отсутствие в комплексе обследования КТ органов грудной клетки увеличивает риск гиподиагностики активного туберкулеза у детей с положительным результатом пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным [17].

Цель исследования: изучить эффективность комплексного обследования с применением кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и КТ органов грудной клетки у детей и подростков групп риска по туберкулезу, в рамках проведения скринингового обследования детей в возрасте 8–17 лет для диагностики туберкулезной инфекции. Оценить диагностическую значимость КТ органов грудной клетки в диагностике туберкулеза путем сравнения с рентгенологическими данными у детей с заболеваниями органов дыхания неспецифической этиологии.

Материал и методы

С 2015 г., в рамках исполнения приказа МЗ РФ №951 [1], в Республике Чувашия был введен скрининговый метод обследования детей и подростков с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного с целью формирования группы риска детей и подростков с измененной реакцией и проведения дальнейшего обследования, включающего КТ в основном органов грудной клетки. Для оценки информативности пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным проведен анализ результатов туберкулинового теста в данной возрастной группе за 2014 г.

Всего туберкулинодиагностикой в 2014 г. в возрастной группе от 8 до 17 лет было охвачено 120778 (97,2%) детей. Скринингу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 2015 г. подлежали 120336 детей: 87 421 ребенок в возрасте 8–14 лет и 32915 подростков 15–17 лет, что составило 98,3% от подлежащего обследованию населения. Дети с измененными реакциями на аллерген туберкулезный рекомбинантный (1-я группа) были обследованы у фтизиатра и по результатам были сформированы группы диспансерного учета: IA — впервые выявленный активный туберкулез различной локализации, IIIA — впервые выявленные больные с остаточными посттуберкулезными изменениями, VI — группа лиц с повышенным риском заболевания локальным туберкулезом, формируемая по результатам туберкулинового теста [18].

Для оценки информативности КТ органов грудной клетки в выявлении специфических для туберкулеза рентгенологических синдромов был проведен ретроспективный анализ 169 историй болезни детей и подростков с неспецифическими заболеваниями органов дыхания, входящих в группу терапевтического риска по заболеванию туберкулезом, не подлежащих диспансерному учету у фтизиатра, проходивших

лечение в пульмонологическом отделении соматического стационара (2-я группа). Сделан прогноз о «недовыявлении» специфических изменений туберкулезного характера в группе риска лиц с положительной пробой на аллерген туберкулезный рекомбинантный при отсутствии результатов КТ органов грудной клетки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excell for Windows XP. Для сравнения качественных показателей определяли частоту (в %), критерий χ^2 с поправкой Йейтса для двух независимых групп, относительный риск (**RR**). Статистическую значимость различий оценивали с помощью точного критерия Фишера (φ).

Результаты исследования

Результаты туберкулинодиагностики и скрининга с аллергеном туберкулезным рекомбинантным представлены в табл. 1. Измененная чувствительность на аллерген туберкулезный рекомбинантный в итоге имела место у 3171 (2,6%) ребенка в возрасте от 8 до 17 лет. Положительная реакция на введение этого аллергена была получена в среднем в 2% случаев, сомнительная — в 0,5%. Анализ результатов проб с различными аллергенами показал, что измененная реакция на введение аллергена туберкулезного рекомбинантного встречается реже, чем на введение 2 ТЕ ППД-Л: в 23,3 раза среди детей и в 33 раза среди подростков (p<0,0001).

В 2015 г. снизилось количество лиц, подлежащих обследованию у фтизиатра, среди всех детей: с 13,8% (n=11 316) — отобранных на основании данных туберкулинового теста (рис. 1) до 2,6% (n=3171) — по результатам проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 2015 г., p<0,001 (рис. 2). По результатам туберкулинового теста в 2014 г. среди всех туберкулинположительных на учет в VI, IIIA и I группы диспансерного учета были взяты 1448 (1,76%) человек: 2,0% детей и 0,9% подростков, что говорит о низкой эффек-

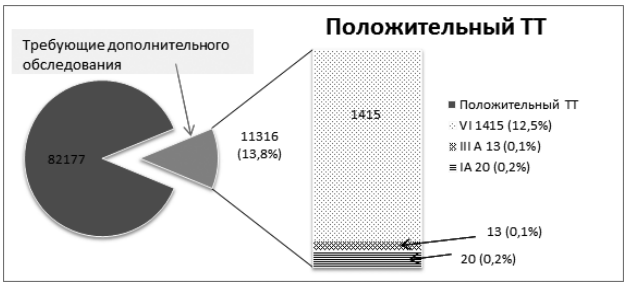


*Рис.***1. Результаты диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков 8–17 лет по данным туберкулинодиагностики (2014 г.). ТТ – туберкулиновый тест.**
Fig. 1. **Results of diagnosis of a tuberculosis infection among children and teenagers of 8–17 years according to a tuberculinodiagnosis (2014).**

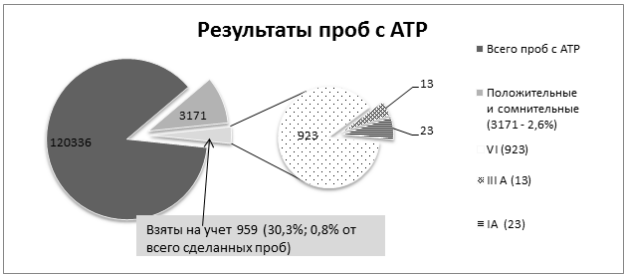


*Рис.***2. Результаты диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков 8–17 лет по итогам скрининга с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – АТР (2015 г.).**
Fig. 2. **Results of diagnosis of a tuberculosis infection among children and teenagers 8–17 years following the results of screening with the Pacific Rim, 2015.**

тивности пробы Манту. Результатом введения проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным стал рост доли взятых на учет лиц с различными проявлениями туберкулезного инфицирования — до 30,3% (n=959) случаев с сомнительными и положительными реакциями на аллерген (29,5% среди детей и 33,4% среди подростков). Таким образом, специфичность туберкулинового теста среди детей и подростков (8–17 лет) составила 1,76%, а пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — 30,3%

Таблица 1. **Результаты туберкулинового теста с 2 ТЕ ППД-Л в 2014 г. и скрининга с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в 2015 г. детей 8–17 лет в Чувашской Республике, абс. %**
Table 1. **Results of TT with 2 units PPD-L in 2014 and screening about the ATR in 2015 of children of 8–17 years in the Chuvash Republic**

Результат	Туберкулиновый тест с 2 ТЕ ППД-Л (2014)		Проба с АТР (2015)	
	8–14 лет	15–17 лет	8–14 лет	15–17 лет
Сделано (количество)	86036 (98,4)	34742 (95,97)	87421 (98,9)	32915 (97,4)
В том числе: отрицательный	6870 (8,00)	2400 (6,9)	8494 (97,1)	2971 (98,9)
сомнительный	21108 (24,5)	8223 (23,7)	667 (0,8)	65 (0,2)
положительный	58058 (67,5)	24119 (69,4)	1825 (2,1)	614 (1,9)
Из них: гиперергических	262 (0,3)	94 (0,7)	346 (0,4)	163 (0,5)
Всего	120 778 (97,2)		120 336 (98,3)	

(в 17 раз выше, $p<0,001$). Однако общее количество наблюдаемых во всех группах диспансерного учета снизилось в 1,5 раза: с 1448 человек в 2014 г., отобранных по итогам туберкулинового теста (1,2% от общего количества протестированных), до 959 в 2015 г. (0,8% обследованных); причем в возрастной группе 8–14 лет оно снизилось с 2,0 до 0,9%, а в группе 15–17 лет осталось практически на прежнем уровне — 0,6%. Следует отметить, что в 2015 г. не все дети с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный были дополнительно обследованы в учреждениях фтизиатрического профиля, что, учитывая высокую диагностическую значимость этой пробы, способствует «недовыявлению» специфической патологии и формированию в последующем тяжелых форм туберкулеза.

Как представлено в табл. 2, введение в скрининг-программу пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в возрастной группе 8–17 лет включительно привело к снижению количества наблюдаемых в VI группе диспансерного учета на 33,3% — с 1415 (1,2% от числа обследованных) в 2014 г. до 923 (0,8%) — в 2015 г. ($p=0,68$). Таким образом, снизилось общее количество детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), подлежащих превентивной терапии. Также в VI группе диспансерного учета произошло перераспределение численного состава в виде сокращения VIA группы, где наблюдаются в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (вираж туберкулиновых реакций), на 25% ($p=0,0518$) и VIB группы (для лиц с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью) — на 54,0% ($p=0,005515$). Численность наблюдаемых в VIБ группе (для лиц с гиперергической реакцией на туберкулин) возросла почти в 2 раза от количества инфицированных лиц ($p=0,001835$). Более чем в 2 раза снизилась численность детей и подростков с поствакцинальной аллергией ($p=0,32$). Снижение числа наблюдаемых лиц в VIA группе подтверждает специфичность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, позволяющей дифференцировать поствакцинальную аллергию.

Относительное увеличение численности VIБ группы диспансерного учета имеет место вследствие всегда более выраженной кожной реакции на введение аллергена туберкулезного рекомбинантного, размер папулы при котором составил 16,39±1,65 мм, что достоверно выше, чем размер папулы после введения туберкулина (13,57±3,5 мм; $p=1,76854E-17$). Данное обстоятельство приводит к увеличению количества детей с гиперергическими реакциями, подлежащих наблюдению в указанной подгруппе.

В 2015 г. среди 2439 человек с положительной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный рентгенологическое обследование прошли 2003 (82,1%) ребенка, из них изменения были выявлены у 30 (1,5%) (табл. 3). Все дети, имевшие рентгенологические изменения, были обследованы методом КТ. По отношению к обследованным двумя

Таблица 2. **Группы повышенного риска среди детей возрастной группы 8–17 лет, сформированные по результатам туберкулинового теста и проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным**
Table 2. **Groups of the increased risk among children of age group 8–17 years created by results of a TT and tests about the ATR**

Группа	2014 г. (n=120 778)			2015 г. (n=120 338)		
	Количество наблюдаемых					
	абс.	% от числа обследованных	% от числа инфицированных	абс.	% от числа обследованных	% от числа инфицированных
Группа учета:						
VIA	425	0,35	30,0	208	0,2	22,5
VIБ	356	0,3	25,1	525	0,4	56,9
VIB	634	0,5	44,8	190	0,2	20,6
Всего	1415	1,17		923	0,8	
Поствакцинальная аллергия	4951	4,1		2056	1,7	

Таблица 3. **Данные лучевого обследования органов грудной клетки у детей группы риска с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный – АТР (1-я группа)**
Table 3. **Data of beam inspection of chest organs of children of risk group with the changed sensitivity on the Pacific Rim (group 1)**

Количество лиц с положительной чувствительностью на АТР	Проведено лучевых методов исследования (КТ, рентгенография)			Выявлены изменения		
	метод	абс.	%	абс.	% от числа обследованных КТ	% от числа обследованных двумя методами
2439	КТ	1283	52,6	226	17,6	
	Рентгенография	2003	82,1	30	1,5	2,3

методами лица с изменениями на рентгенограмме составили 2,3%, что в 7,6 раза меньше, чем количество детей с изменениями, выявленными при КТ (p=0,0006).

Оценка информативности КТ органов грудной клетки в выявлении специфических для туберкулеза изменений при сравнении результатов в двух группах риска представлены в табл. 4. Томографические изменения специфического характера в 1-й группе имели место у 187 (82,7%) из 226 детей с изменениями на КТ.

Согласно результатам обследования 2-й группы детей соматической клиники, у 134 (79,3%) детей и подростков были выявлены КТ-изменения. Данные о чувствительности на туберкулин и аллерген туберкулезный рекомбинантный имелись у 132 (78,1%) детей. Туберкулиновые пробы были отрицательными у 27 (16%) детей, сомнительными — у 56 (33,1%), слабоположительными — у 43 (25,4%), выраженными положительными — у 6 (3,5%). Положительная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (средний размер папулы 8±1 мм) на фоне выраженного положительного туберкулинового теста имела место у 2 детей этой группы; дети имели тубконтакт в прошлом и в настоящее время проходили лечение по поводу пневмонии и рецидивирующего бронхита.

Таблица 4. **Рентгенологические изменения в органах грудной клетки у детей групп риска, выявленные методом КТ**
Table 4. **The radiological changes in chest organs revealed by the KT method in risk groups**

Рентгенологические изменения	Группа 1	Группа 2
Всего обследовано	1283	169
Выявлены изменения В том числе:	226	134
Ведущий рентгенологический синдром		
Очаги и очаговоподобные тени	65	7
из них АВМ и внутрилегочные ЛУ	3	5
Диссеминация	3	0
Сегментарное (полисегментарное) понижение прозрачности:		
инфильтрация неоднородная (с CV+)	6	2
ПТК (с обызвествлением)	10	0
пневмония	0	6
ателектаз доли	0	3
поликистоз	0	5
синдром «матового стекла»	0	1
плеврит	4	0
Лимфоаденопатия:		
увеличенные ВГЛУ	6	5
кальцинация ВГЛУ	65	1
увеличение подмышечных ЛУ	2	2
Сегментарное повышение прозрачности (эмфизема)	0	9
Сочетание нескольких специфических синдромов (очаго-инфильтративные изменения, в т.ч. с плевритом, увеличенными ВГЛУ)	37	0
Линейносетчатые тени (деформация легочного рисунка) в виде:		
пневмофиброза	15	83
плевральных наслоений	5	2
бронхоэктазов	5	25
Пороки развития легких и бронхиального дерева, из них	0	4
трифуркация трахеи	0	1
Интерстициальные изменения	0	4
Сочетание неспецифических синдромов	0	15

Примечание. АВМ – артериовенозная мальформация; ЛУ – лимфатические узлы; CV+ – наличие полости распада; ПТК – первичный туберкулезный комплекс; ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы.

Очаговые изменения в легких, выявленные в 7 (5,2%) случаях после консультации фтизиатра, с учетом слабоположительного результата туберкулинового теста и негативной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным были расценены у 2 детей как внебольничная пневмония, у 5 — как внутрилегочные лимфатические узлы (n=4) и артериовенозная мальформация (n=1). Кальцинаты в корнях легких были выявлены только у одного (0,7%) ребенка 2-й группы с диагнозом «первичный иммунодефицит, дефект Т-клеточного звена» (туберкулиновый тест — 15 мм, реакция с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – отрицательная).

Диагностическая значимость КТ в выявлении специфических изменений органов грудной клетки в 1-й группе составила 14,6% (187 из 1283 человек), что более чем в 20 раз выше, чем во 2-й группе (p<0,0001). Таким образом, в других группах риска по туберкулезу без привязанности к измененной чувствительности на аллерген туберкулезный рекомбинантный КТ органов грудной клетки дополнительно не выявляет диагностически значимые рентгенологические признаки в виде кальцинатов в корнях и легочной ткани, очагов специфического пролиферативного воспаления, неоднородной инфильтрации с кавитацией, необходимые для принятия решений об активности туберкулезного процесса.

Убедительные данные о высокой информативности и диагностической значимости КТ органов грудной клетки у детей с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный позволяют говорить о «недовыявлении» специфических изменений у лиц из группы риска, не прошедших обследование методом КТ (1156 из 2439 детей; см. табл. 3), примерно в 169 (47,4%) случаях.

Оценка частоты выявляемости КТ-признаков в зависимости от выраженности пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным показала отсутствие корреляционной связи между этими признаками: значение критерия χ^2 составляет 0,757; p>0,05 (критическое значение χ^2 при уровне значимости p<0,05 составляет 5,991), т.е. частота наличия КТ-признаков не зависит от выраженности реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный (табл. 5). Однако такая связь была выявлена между частотой встречаемости КТ признаков и возрастом обследованных (табл. 6) — вероятность обнаружения изменений в органах грудной клетки при КТ у подростков была в 12,4 раза выше, чем у детей более младшего возраста (критерий Фишера φ=0,628, «сильная» связь; критерий χ^2 с поправкой Йейтса 501.343; p<0,01). Это дало основание предположить, что положительный результат пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным более специфичен для подростков в возрасте 15 лет и старше, чем для детей, что может служить основанием для отказа от флюорографического обследования подростков с 15 лет и переноса данного вида массового обследования на более поздний возраст.

Высокая чувствительность проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в сочетании с КТ в группе риска предопределила и рост числа наблюдаемых в IIIА группе диспансерного учета более чем в 6 раз: с 4 человек в 2013 г. до 25 по итогам 2016 г.; p=5,58E-05 (табл.7.), а также отразилась на показателях заболеваемости в данной возрастной группе. По итогам 2015 и 2016 г. на учет с активным туберкулезом было взято 55 детей и подростков. При оценке вероятности выявления как активного процесса, так и посттуберкулезных изменений от результата пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным на основе расчета относительного риска (RR) было установлено, что риск обнаружения специфической патологии в 45,8 раза выше в группе с положительной реакцией на аллерген туберкулезный рекомбинантный (RR=45,8; 95% ДИ [14,3 – 150,3]).

Таблица 5. **Выявляемость КТ-признаков туберкулезного поражения органов грудной клетки в зависимости от выраженности реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный**

Table 5. **Detectability of CT-signs of tubercular defeat of chest organs depending on expressiveness of reaction to the ATR**

КТ-признаки	Количество лиц с размером папулы		
	до 4 мм	от 5–14 мм	более 15 мм
Не выявлены (n=1057)	184	414	459
Выявлены (n=226)	34	90	102

Таблица 6. **Выявляемость КТ-признаков туберкулезного поражения органов грудной клетки среди детей и подростков с положительными результатами проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным**

Table 6. **Detectability of CT-signs of tubercular defeat of chest organs among children and teenagers with positive takes of tests about the ATR**

КТ-признаки	Количество детей и подростков в возрастной группе:		Критерии оценки силы связи
	от 8 до 14 лет	от 15 лет	
Не выявлены (n=1057)	955	102	Критерий Фишера φ–0,628 (связь сильная)
Выявлены (n=226)	51	175	Критерий χ^2 с поправкой Йейтса 501,343 (p<0,01)

Таблица 7. **Динамика численности IA и IIIA групп диспансерного учета детей и подростков с 2013 по 2016 г.**
Table 7. **The number of IA and IIIA of dispensary registration group from 2013 to 2016**

Год	Всего обследовано		В том числе				Показатель на 100 000	
	группа IIIA	группа IA	8–14 лет		15–17 лет		дети	подростки
			IA	IIIA	IA	IIIA		
2013	4	23	5	2	12	0	5,4	31,0
2014	18	25	8	10	12	3	6,2	31,9
2015	15	26	10	8	13	5	6,1	36,2
2016	25	29	12	11	12	12	7,8	33,9

Выводы

1. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 17 раз более специфична в диагностике туберкулезных изменений, чем туберкулиновый тест.
2. Использование аллергена туберкулезного рекомбинантного при массовых обследованиях в комплексе с КТ способствовало более эффективному формированию VI группы диспансерного учета, уменьшению числа лиц, подлежащих превентивному лечению в связи с латентной туберкулезной инфекцией, снижению числа наблюдаемых детей с поствакцинальной аллергией, а также росту численности наблюдаемых в IIIA группе диспансерного учета более чем в 6 раз.
3. Применение аллергена туберкулезного рекомбинантного оказалось более информативным в группе подростков, где положительный результат этой пробы сопровождался обнаружением локальных изменений методом КТ в 12,4 раза чаще, чем у детей более младшего возраста.
4. Более высокая информативность КТ органов грудной клетки в выявлении специфических рентгенологических признаков у лиц с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный, в отличие от других групп терапевтического риска, подтверждает специфичность указанной пробы в отборе группы риска по заболеванию туберкулезом.
5. Информативность КТ в 7,6 раза выше классической рентгенографии органов дыхания в выявлении признаков специфического характера и отсутствие данного вида в комплексном обследовании групп риска приводят к «недовыявлению» туберкулезных изменений в 47,4% случаев с измененной чувствительностью на аллерген туберкулезный рекомбинантный.
6. Риск обнаружения специфической патологии туберкулезного характера в 45,8 раза выше у детей и подростков с положительной реакцией на аллерген туберкулезный рекомбинантный.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». http://base.garant.ru/70849840/. [Order of the Ministry of Health of Russia from 29.12.2014 No. 951 «On the approval of guidelines for improving the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis» http://base.garant.ru/70849840/ (in Russ)]
2. *Губкина М.Ф. Овсянкина Е.С., Ершова Н.Г., Хохлова Е.Ю., Ерохин В.В.* Новые технологии в диагностике туберкулеза у детей и подростков. Туберкулез и болезни легких 2011; 4: 112. [Gubkina M.F. Ovsyankina E.S., Ershova N.G., Khokhlova E.Yu., Erokhin V.V. New technologies in the diagnosis of tuberculosis in children and adolescents. Tuberculosis and lung diseases 2011; 4: 112. (in Russ)]
3. *Возякова Т.Р., Мастерова А.В., Гаврилова Г.Х., Еленкина Ж.В., Апраксина Н.А., Никитина М.И., Малинова Т.В., Казакова В.И.* Опыт применения Диаскинтеста у детей и подростков при различных вариантах туберкулезной инфекции в Чувашии. Туберкулез и болезни легких 2011; 4: 90–91. [Vozyakova T.R., Masterova A.V., Gavrilova G.Kh., Elenkina Zh.V., Apraksina N.A., Nikitina M.I., Malinova T.V., Kazakova V.I. Experience of Diaskintest use in children and adolescents with different variants of tuberculosis infection in Chuvashia. Tuberculosis and lung diseases 2011; 4: 90–91. (in Russ)]
4. *Лозовская М.Е., Белушков В.В., Шибакова Н.В., Гурина О.П., Дементьева Е.А.* Значение Диаскинтеста и квантиферонового теста при диагностике туберкулеза у детей. Материалы научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению». С-Петербург 11–12 мая 2011; 110–111 [Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Shibakova N.V., Gurina O.P. Dement'eva E.A. The value of the diagnostic test and the quantiferon test in the diagnosis of tuberculosis in children. Materials of scientific-practical conference «Innovative technologies in the organization of TB and pulmonology care for the population». S-Peterburg 11–12 may 2011; 110–111. (in Russ)]
5. *Парфенова Т.А.* Опыт использования в противотуберкулезном учреждении аллергена туберкулезного рекомбинантного для диагностики туберкулезной инфекции. Туберкулез и болезни легких 2016; 9: 49–52. [Parfenova T.A. Experience in using an allergen of tuberculosis recombinant for the diagnosis of tuberculosis infection in an anti-tuberculosis institution. Tuberculosis and lung diseases 2016; 9: 49-52. (in Russ)]
6. *Слогоцкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М.* Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2013г. Педиатр фармакол 2015; 12 (1): 99–103. [Slogotskaya L.V.,

Senchikhina O.Yu., Nikitina G.V., Bogorodskaya E.M. Effectiveness of skin test with allergen tuberculosis recombinant in the detection of tuberculosis in children and adolescents in Moscow in 2013. Pediatr farmakol 2015; 12 (1): 99–103. (in Russ)]

7. *Стасько Е.Ю. Хасаншин Г.С.* Анализ применения кожной пробы с препаратом аллергена туберкулезного рекомбинантного как скринингового метода обследования на туберкулез детей старше 7 лет в Пензенской области в 2015 г. Туберкулез и болезни легких 2016; 3: 52–56. [Stas'ko E.Yu., Khasanshin G.S. Analysis of the application of a skin test with a preparation of the allergen of a tuberculosis recombinant as a screening method for testing children over 7 years of age in the Penza region in 2015. Tuberculosis and lung diseases 2016; 3: 52–56. (in Russ)]
8. *Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М.* Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга. Туберкулез и болезни легких 2016; 5: 5–16. [Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M. Comparative characteristics of immunological tests for detection of tuberculosis infection. Possibility of mass screening. Tuberculosis and lung diseases 2016; 5: 5–16. (in Russ)]
9. *Морозова Т.И., Салина Т.Ю., Балашов Д.В., Жемкова М.В.* Внедрение Диаскинтеста в повседневную врачебную практику. Материалы научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению». С-Петербург 11–12 мая 2011; 114–115. [Morozova T.I., Salina T.Yu., Balashov D.V., Zhemkova M.V. Deployment of Diaskintest in everyday medical practice. Materials of scientific-practical conference «Innovative technologies in the organization of TB and pulmonology care for the population». S-Peterburg 11–12 may 2011; 114–115. (in Russ)]
10. *Слогоцкая Л.В.* Туберкулинодиагностика и новые тесты для выявления инфекции. Медицинский вестник 2013; 17–18 (630–631): 16–17. [Slogotskaya L.V. Tuberculin diagnostics and new tests to detect infection. Meditsinskiy vestnik 2013; 17–18 (630–631): 16–17. (in Russ)]
11. *Шепелева Л.П., Кравченко А.Ф.* Современная тактика рентгенологического обследования детей на туберкулез. Туберкулез и болезни легких 2015; 7: 155–156. [Shepeleva L.P., Kravchenko A.F. Modern tactics of radiological examination of children for tuberculosis. Tuberculosis and lung diseases 2015; 7: 155–156. (in Russ)]
12. *Аксенова В.А.* Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2007; 269. [Aksenova V.A. Tuberculosis in children and adolescents. Educational book. Moscow: GEOTAR-Media 2007; 269 (in Russ)]
13. Федеральные клинические рекомендации по лечению ЛТИ у детей. Москва 2015; 18. [Federal clinical guidelines for the treatment of children's latent TB infection. Moscow 2015; 18. (in Russ)]
14. *Яблонский П.К., Довгалюк И.Ф. Старшинова А.А., Якунова О.А.* Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей. Медицинская иммунология 2013; 15 (1): 37–44. [Yablonskiy P.K., Dovgalyuk I.F., Starshinova A.A., Yakunova O.A. Importance of modern immunological tests in the diagnosis of tuberculosis in children. Meditsinskaya immunologiya. 2013; 15 (1): 37–44. (in Russ)]
15. *Козлова О.В, Черепанова Е.В.* Информативность современных лучевых и иммунологических методов диагностики туберкулеза у детей и подростков. Туберкулез и болезни легких 2015; 5: 80. [Kozlova O.V., Cherepanova E.V. Informativeness of modern radiation and immunological methods of diagnosing tuberculosis in children and adolescents. Tuberculosis and lung disease 2015; 5: 80. (in Russ)]
16. *Тюрин И.Е.* Компьютерная томография органов грудной полости. Москва 2003; 371 [Tyurin I.E. Computer tomography of the thoracic cavity organs. Moscow 2003; 371. (in Russ)]
17. *Довгалюк И.Ф., Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Ананьев С.М.* Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у детей на территориях северо-западного региона России при внедрении в диагностику туберкулеза кожной пробы с Диаскинтестом и компьютерной томографии. Туберкулез и болезни легких 2015; 1: 4–8. [Dovgalyuk I.F., Korneva N.V., Starshinova A.A., Ovchinnikova Yu.E., Anan'ev S.M. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in children in the territories of the northwestern region of Russia with the introduction of a skin test with Dyskintest in the diagnosis of tuberculosis and computed tomography. Tuberculosis and lung disease 2015; 1: 4–8. (in Russ)]
18. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Приложение 7. http://zakonbase.ru/content/base/156192 [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 109 of March 21, 2003 «On the improvement of anti-tuberculosis measures in the Russian Federation». Appendix 7. http://zakonbase.ru/content/base/156192 (in Russ)]

Поступила 29.05.17

Received on 2017.05.29

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

Молочные продукты в питании детей с недостаточной обеспеченностью витамином D

Л.М. Панасенко[1], Т.В. Карцева[1], Н.В Леонова[2], Е.В. Задорина-Хуторная[1]

[1]ФГБОУВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Новосибирск;
[2]ГБУЗ НСО «Детская городская клиническая больница №6», Новосибирск, Россия

Dairy products in a diet of children with an insufficiency of vitamin D

L.M. Panasenko[1], T.V. Kartseva[1], N.V. Leonova[2], E.V. Zadorina-Khutornaya[1]

[1]Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University», Ministry of health of Russia, Novosibirsk;
[2]State Budgetary Health Institution «City Children's Clinical Hospital №6», Novosibirsk, Russia

Представлены современные данные о важной роли витамина D в организме и возможных нарушениях, приводящих к снижению обеспеченности. Цель исследования: определить обеспеченность витамином D детей, находящихся на лечении в стационаре с бронхолегочной патологией, без установленного диагноза рахита; показать значение молочных продуктов в питании детей для коррекции недостаточности витамина D.
Обследованы 120 детей в возрасте от 1 мес до 3 лет, у 20 из них определяли 25(OH)D в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. У детей раннего возраста средние значения составили 13,3±0,6 нг/мл, у пациентов группы сравнения — 25,9±1,1 нг/мл. Полученные данные свидетельствуют о необходимости коррекции витамина D детям, в том числе с помощью молочных продуктов. Потребление обогащенных молочных продуктов обеспечивает организм ребенка жизненно важными нутриентами, являясь фактором, поддерживающим его здоровье.

Ключевые слова: *дети раннего возраста, обеспеченность витамином D, уровень 25(OH)D, недостаточность, молочные продукты.*

Для цитирования: *Панасенко Л.М., Карцева Т.В., Леонова Н.В., Задорина-Хуторная Е.В. Молочные продукты в питании детей с недостаточной обеспеченностью витамином D. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 113–118. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–113–118*

The article presents current data on an important role of vitamin D in an organism and possible disorders leading to the provision decrease.
Research objective: to determine the sufficiency of vitamin D in children staying in hospital with bronchopulmonary pathology without diagnosed rachitis, to show the role of dairy products in a diet for correction of lack of the vitamin D.
A total of 120 children from the 1 month to 3 years were examined, in 20 of them 25(OH)D level in a blood serum was detected via the enzyme-liked immunoassay.
The average values in infants were 13,3±0,6 ng/ml, in patients in comparative group 25,9±1,1ng/ml. Findings indicate the necessity of correction of vitamin D for children, in particular using dairy products. Enriched milk products provide children's organism with vital nutrients as a factor supporting their health.

Key words: *infants, vitamin D sufficiency, 25(OH)D level, insufficiency, dairy products.*

For citation: *Panasenko L.M., Kartseva T.V., Leonova N.V., Zadorina-Khutornaya E.V. Dairy products in a diet of children with an insufficiency of vitamin D. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(4): 113–118 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–113–118*

Проблема недостаточной обеспеченности витамином D детей и взрослых является одной из наиболее актуальных. По данным многочисленных исследований, недостаточность витамина D имеет место у половины населения мира. Именно поэтому возрос интерес к «расшифровке» метаболизма витамина D у человека и изучению его влияния на организм [1–3]. Распространенность недостаточности витамина D у детей различных возрастов в Российской Федерации мало изучена, в то время как исследования зарубежных авторов свидетельствуют о высокой значимости этой проблемы во многих регионах мира, не исключая южные территории с высоким уровнем инсоляции.

В настоящее время в научной литературе увеличился интерес к витамину D, поскольку установлено, что он обладает способностью не только формировать и поддерживать здоровье костной системы для предупреждения развития рахита у детей и остеомаляции у взрослых, но также и выполнять другие важные функции в организме человека. Так, витамин D ингибирует адаптивный иммунитет, подавляет пролиферацию клеток, при этом стимулирует клеточную дифференциацию. Авторы поддерживают гипотезу, что дефи-

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Панасенко Людмила Михайловна — д.м.н., проф. кафедры пропедевтики детских болезней Новосибирского государственного медицинского университета
Карцева Татьяна Валерьевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики детских болезней Новосибирского государственного медицинского университета
Задорина-Хуторная Екатерина Викторовна — ординатор кафедры пропедевтики детских болезней Новосибирского государственного медицинского университета
630091 Новосибирск, Красный проспект, д. 52.
Леонова Наталья Васильевна — гл. врач Детской городской клинической больницы №6
630015 Новосибирск, ул. Промышленная, д. 2а.

цит витамина D приводит к нарушению врожденного и адаптивного иммунитетов и может рассматриваться как один из этиологических факторов частой респираторной заболеваемости у детей [4, 5].

Основные функции витамина D

Витамин D обеспечивает правильный и соответствующий возрасту рост костей, что важно для формирования опорно-двигательного аппарата и профилактики рахита у детей и взрослых. Находясь в системном кровотоке, витамин D поддерживает концентрацию кальция и фосфора, ускоряет процесс заживления костной ткани при различных повреждениях и профилактирует остеопороз [6, 7].

В условиях значительного дефицита витамина D организм человека теряет способность усваивать кальций как из продуктов питания, так и из специализированных фармакологических препаратов. Это приводит к разрушению зубов, кариесу, аритмиям и другим многочисленным проблемам, связанным с недостатком кальция. Однако витамин D не только защищает кости и регулирует содержание кальция и фосфора в крови, хотя эти функции, несомненно, являются очень важными. Витамин D уменьшает риск развития кожных и сердечных заболеваний, а также злокачественных опухолей. Так, он препятствует активному росту раковых клеток, благодаря чему успешно применяется в комплексном лечении и профилактике рака молочной железы, яичников, предстательной железы, головного мозга и лейкемии. Кроме того, постоянное достаточное поступление витамина D с пищей снижает риск развития атеросклероза, артрита и диабета. Также витамин D профилактирует мышечную слабость, обеспечивает нормальную свертываемость крови и оптимальный режим функционирования щитовидной железы. Согласно данным экспериментальных исследований, кальциферол помогает восстановить нервные клетки и нервные волокна, тем самым уменьшая скорость прогрессирования рассеянного склероза [8–14].

Содержание витамина D в крови в норме

Установлено, что уровень кальцидиола в крови является надежным индикатором обеспеченности организма витамином, тем не менее единого мнения о нормальных значениях в крови нет [5]. Эндокринологическое общество США рекомендует использовать высокие профилактические дозы витамина D, которые позволяют достичь уровня 30 нг/мл. Для этого детям первого года жизни рекомендуется назначать по 400–1000 МЕ ежедневно (безопасно до 2000 МЕ), детям и подросткам от 1 года до 18 лет — ежедневно по 600–1000 МЕ (безопасно до 4000 МЕ), а взрослым старше 18 лет – по 1500–2000 МЕ/сут (безопасно до 10 000 МЕ/сут) [15–17].

Согласно Глобальному консенсусу по профилактике и лечению алиментарно-обусловленного рахита, опубликованному в январе 2016 г. [15], минимальной достаточной дозой для профилактики гиповитаминоза D для детей с рождения до 12 мес жизни является 400 МЕ/сут, в зависимости от режима кормления. По истечении 12-месячного возраста все дети и взрослые должны удовлетворять свои потребности в витамине D использованием дополнительного приема витамина не менее 600 МЕ/сут, так же как это рекомендует Институт медицины США [18]. В то же время увеличение потребления витамина D до 1000 МЕ/сут способно обеспечить для ребенка дополнительные преимущества, а максимальная польза для детского здоровья достигается при увеличении суточного потребления холекальциферола до 2000 МЕ/сут [16, 19–21].

Оценка обеспеченности витамином D осуществляется в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011): дефицит — уровень 25(OH)D (кальцидиола) менее 20 нг/мл; недостаточность — 21–29 нг/мл; нормальное содержание — 30–100 нг/мл. Концентрация ниже 10 нг/мл интерпретируется как тяжелый дефицит, а уровень более 100 нг/мл расценивается как избыток витамина D [16, 20, 22].

Большинство российских и европейских экспертов определяют гиповитаминоз D при уровне 25(OH)D менее 10 нг/мл, недостаточность витамина D — при уровне 20 нг/мл, пограничную недостаточность — при уровне 21–29 нг/мл, а оптимальное содержание витамина D — при уровне 30–70 нг/мл [23, 24].

Продукты, богатые витамином D

Данный витамин содержится в кисломолочных продуктах, твороге, сыре, растительном и сливочном маслах, желтках яйца, морепродуктах, печени рыб (наиболее в палтусе и треске), рыбьем жире, тунце, форели, горбуше, лососе, сельди, макрели, скумбрии. В молоке витамина не так много, да и к тому же в нем наличествует фосфор, который препятствует усвоению витамина D. Овсянка, петрушка, картофель, некоторые травы (люцерна, зелень одуванчика, крапива, хвощ) тоже содержат витамин D.

Рыба, печень, яйца и другие продукты постоянно присутствуют только в рационе ребенка старше 1 года. У детей первого года жизни до введения прикормов единственным источником витамина D является грудное молоко или его заменители. Современные адаптированные молочные смеси обязательно содержат в своем составе 400–500 МЕ холекальциферола в 1 л готового продукта, а содержание витамина D в женском молоке не может быть четко стандартизировано.

Группы риска по развитию недостаточности витамина D

Изначально это дети грудного возраста. В материнском молоке содержится около 25–78 МЕ/л витамина D [25], поэтому грудное молоко не способно

удовлетворить суточную потребность ребенка в этом витамине. Содержание витамина D в крови ребенка связано с его состоянием у матери. В обзоре докладов по оценке питания афроамериканских детей установлено, что большинство случаев рахита зарегистрировано среди детей, находящихся на грудном вскармливании [26]. По анализу отчетов канадских педиатров, заболеваемость рахитом детей составила 2,9 на 100 000, почти все дети находились на грудном вскармливании [27].

Еще одним фактором риска витамин D-дефицитного состояния у младенцев грудного возраста является необходимость защищать детей от воздействия прямых солнечных лучей во избежание солнечного ожога [28]. У людей с темной кожей из-за большого количества пигмента меланина в эпидермальном слое уменьшается способность кожи вырабатывать витамин D под воздействием солнечного света [25].

Витамин D является жирорастворимым и требует для усвоения наличия пищевых жиров в кишечнике. Лица, которые имеют сниженную способность к поглощению жиров, могут страдать от недостатка витамина D. Нарушение всасывания жиров связано со множеством заболеваний, включая некоторые формы болезней печени, муковисцидоз, болезнь Крона [29, 30].

Исследования в других регионах Российской Федерации

Интересные исследования приведены И.Н. Захаровой и соавт. [31]. В Московской области в 2015 г. были обследованы 132 ребенка в возрасте от 1 мес до 1 года. У детей грудного возраста продемонстрирована довольно низкая обеспеченность витамином D, медиана уровня 25(OH)D составила 25,9 (17,1–36,2) нг/мл. Анализ показал, что достаточный уровень витамина D имели лишь 42% детей, недостаточный — около 30%, дефицит выявлен у 16%, а тяжелый дефицит — у 14% детей первого года жизни.

Медиана содержания 25(OH)D в сыворотке крови у детей первого полугодия жизни составила 25,2 (14,7–32,9) нг/мл, а у детей в возрасте от 6 до 12 мес — 31,7 (21,6–39,5) нг/мл (p<0,05). Тяжелый дефицит установлен у 17% детей до 6 мес жизни и у 9% — старше полугода, недостаточность определена у 18 и 12% соответственно, низкая обеспеченность — у 30,3 и 26,8%, удовлетворительная обеспеченность витамином D констатирована у 34,2 и 51,8% обследованных соответственно. Показано, что наиболее уязвимой группой являлись младенцы, находящиеся на естественном вскармливании. Дети, получающие адаптированные молочные смеси, обеспечены витамином D несколько лучше детей, вскармливаемых женским молоком. В то же время искусственное вскармливание без сапплементации препаратами холекальциферола не позволяет полностью исключить риск дефицита витамина D. Использование препаратов холекальциферола в профилактической дозе значительно повышает обеспеченность детей витамином D, однако отнюдь не всегда приводит к достижению уровня кальцидиола 30 нг/мл, характеризующего достаточную обеспеченность [31].

Подобное исследование у детей первого года жизни проводилось в Красноярском крае в 2011 г., определяли два метаболита витамина D 25(OH)D3 и 1,25(OH)2D3. По результатам исследования нормальное обеспечение витамином D наблюдалось только у 40% детей, гиповитаминоз и недостаточность витамина D — у 46%. В 16% случаях содержание одного из метаболитов соответствовало нормальным значениям, а другого метаболита было критически низким [32].

Цель настоящего исследования: определить обеспеченность витамином D детей, находящихся на лечении в стационаре с бронхолегочной патологией, без установленного диагноза рахита. Показать значение молочных продуктов для коррекции недостаточности витамина D.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 120 детей раннего возраста, проведено анкетирование родителей с использованием специального опросника, биохимическое исследование у детей с определением в сыворотке крови микроэлементов (кальций, фосфор), щелочной фосфатазы и 25(OH)D методом иммуноферментного анализа. Рассмотрены основные факторы, предрасполагающие к развитию патологии: возраст матери, особенности питания и режима дня во время беременности и кормления грудью, течение беременности и родов. Родителями всех детей подписано информированное согласие на обследование. Группа сравнения представлена 20 детьми раннего возраста без клинических проявлений рахита и сопоставима по всем критериям.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин на момент настоящей беременности составил 25,0±3,9 года; указания на возраст матери моложе 18 лет и старше 35 лет были в 4,2% случаев. Установлено, что более половины женщин включали молочные продукты в ежедневный рацион на протяжении всей беременности. Наиболее часто употребляемыми продуктами были творог, сыр и молоко. Витаминно-минеральные комплексы во время беременности регулярно получали 50% женщин, а 30% указали на эпизодические и короткие курсы. У половины детей от матерей, регулярно получавших во время беременности витамины, впоследствии также отмечалось недостаточное содержания в крови витамина D.

Проанализированы режимные факторы, предрасполагающие к нарушению содержания витамина D у ребенка: недостаточная инсоляция и гиподина-

мия женщины во время беременности. Установлено, что все матери во время беременности ежедневно пребывали на свежем воздухе продолжительностью 2,5±1,3 ч. Вместе с тем низкая физическая активность во время беременности наблюдалась у 70% и отказ от инсоляции у 12% матерей. Отягощенное течение беременности было в 47% случаев.

По результатам исследования 68% из числа всех пациентов составили доношенные дети (средняя масса тела при рождении 3300,4±280,2 г), 32% — недоношенные (средняя масса тела при рождении 1420,1±485,1 г).

Таким образом, в течение антенатального периода выявлен ряд неблагоприятных факторов (недостаточность питания, витаминизации, инсоляции, отягощенный акушерский анамнез и др.), предрасполагающих в последующем к развитию рахита.

Неспецифическая профилактика рахита предполагает адекватное питание кормящей женщины, рациональное вскармливание ребенка (грудное питание или адаптированные молочные смеси, своевременный и адекватный прикорм, профилактическое назначение витамина D), двигательный режим (гимнастика, массаж), закаливание (воздушные ванны, водные процедуры), прогулки. Чрезвычайно важным для профилактики рахита является правильное питание ребенка.

Результаты оценки неспецифической профилактики рахита показали: на грудном вскармливании находились 40% детей, у 16% было смешанное вскармливание, у остальных — искусственное. Проанализирован состав и сроки введения прикорма, способного корригировать кальциевый обмен: творог регулярно получали 56% пациентов, желток — 60%, кефир — 71%. Возраст введения указанных продуктов в целом соответствовал рекомендациям Национальной программы по оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ (2011).

Большинство детей получали курсы общего массажа, общеукрепляющую гимнастику и водные процедуры. По данным анкетирования, у 89 (74,2%) пациентов были ежедневные прогулки продолжительностью 1,9±0,8 ч при температуре воздуха до -15°С.

Специфическая профилактика рахита предусматривает прием препаратов витамина D в течение первых 2 лет жизни: у доношенных детей — с 4-недельного возраста; у недоношенных I–II степени — с 10–14-го дня жизни, при недоношенности III степени — с началом энтерального питания. По нашим данным, профилактика рахита регулярно проводилась у 80% пациентов на первом году жизни и у 1/3 — с 1 года до 3 лет.

На момент обследования у 20 детей отмечены клинические проявления рахита, такие как деформация грудной клетки у 5 (25%); изменения большого родничка (большие размеры, неровные края и размягчение краев, позднее закрытие) у всех детей; реберные четки у 2 (10%); пониженный тонус мышц («лягушачий живот») у 10 (50%); облысение затылка (признак проявления вегетативной дисфункции) у 4 (20%) и нарушение сроков прорезывания и роста зубов у 9 (45%).

Средние значения 25(OH)D в сыворотке крови у 20 детей с клиническими проявлениями рахита составили 13,3±0,6 нг/мл, у детей группы сравнения — 25,9±1,1 нг/мл. У половины (10 детей) пациентов было понижено содержание кальция в периферической крови.

Все дети с низким содержанием 25(OH)D получали Аквадетрим (доза зависела от содержания кальцидиола) и молочные продукты «ФрутоНяня» (ОАО «ПРОГРЕСС»). Согласно действующим регламентирующим документам, рекомендуемое количество ежедневного потребления молочных продуктов для детей в раннем возрасте: молоко и кисломолочные продукты с массовой долей жира не ниже 2,5% 390 мл/сут; творог, творожные изделия с массовой долей жира 4–9% 30 мл/сут; сметана с массовой долей жира не более 15% 9 мл/сут.

При отсутствии противопоказаний молоко является наиболее богатым (с высокой биодоступностью) источником кальция, фосфора, витаминов B_2 и А. Также молоко содержит высококачественный белок как источник незаменимых аминокислот, жиры и жирные кислоты. На сегодня выбор молочных продуктов очень велик, в том числе имеется широкий спектр кисломолочных продуктов.

Обогащенное молоко, йогурты можно давать в конце любого приема пищи, однако самым лучшим является их прием на полдник. Молоко «ФрутоНяня» представлено в двух вариантах: молоко питьевое цельное 0,2 л или молоко, обогащенное витаминно-минеральным премиксом и пребиотиком, с массовой долей жира 2,5% для питания детей раннего возраста. Состав: молоко нормализованное, пребиотик-инулин, витаминно-минеральный премикс (йодид калия, холекальциферол). Пищевая ценность: углеводы — 4,7 г, белок — 2,8 г, жир — 2,5 г, пребиотик-инулин — 0,4 г, энергетическая ценность 223,2 кДж/53,3 ккал. В состав входят витамин D_3 1,5 мкг, минеральные вещества: йод 11,5 мкг, кальций не менее 100 мг.

В линейке «ФрутоНяня» представлен широкий выбор детских биотворогов для питания детей раннего возраста, с массовой долей жира 5,0% без вкусовых добавок или с различными вкусами — малина, банан, яблоко, груша и др. (массовая доля жира 4,2%). Состав: нормализованное молоко, фруктовый наполнитель (сахар, пюре черники, загуститель — пектин, натуральный ароматизатор, сок лимона концентрированный), закваска молочнокислых культур, пробиотическая культура (бифидобактерии). Содержание: жир — 4,2 г, белок — 7,6 г, углеводы — 11,2 г, в том числе добавленная сахароза — 7,5 г. Энергети-

ческая ценность (калорийность): 473 кДж/113 ккал. Минеральные вещества: кальций — не менее 85 мг. Содержание бифидобактерий не менее 10^6 КОЕ/г.

Дети на ночь получали кисломолочный продукт биолакт «ФрутоНяня» (сладкий, с лесными ягодами, яблоком, черносливом и злаками), обогащенный пробиотиками и пребиотиками, для питания детей раннего возраста с массовой долей жира 3,2%. Состав: молоко нормализованное, сахар, пребиотик-инулин, закваска термофильных молочнокислых стрептококков (*Streptococcus thermophilus*), пробиотик — закваска молочнокислых ацидофильных палочек (*Lactobacillusacidophilus*). Содержание: жир — 3,2 г, белок — 2,8 г, углеводы — 8,2 г, в том числе сахароза — 3,8 г, инулин — 0,45 г. калорийность — 308,6 кДж/73,7 ккал. Минеральные вещества: кальций — не менее 80 мг. Содержание молочнокислых микроорганизмов — не менее $1*10^7$ КОЕ/г. Содержание молочнокислых ацидофильных палочек — не менее $1*10^7$ КОЕ/г.

Повторное обследование детей проводилось через 3 мес. В 90% случаев (18 детей) отмечалась нормализация содержания 25(OH)D и уровня кальция в периферической крови.

Заключение

Изучение обеспеченности витамином D детей раннего возраста в условиях Сибири показало снижение его уровня в крови у большинства детей. В процессе роста ребенка увеличивается потребность организма в витамине D, что приводит к быстрому истощению запасов и формированию недостаточности. Низкая обеспеченность витамином D у детей раннего возраста формируется из-за неправильно проводимой пре- и постнатальной, а также специфической профилактики, неправильного питания. Продукты на основе коровьего молока являются важной составляющей рациона детей. Молоко, творог и их производные обеспечивают организм ребенка жизненно важными нутриентами, являясь фактором, поддерживающим его здоровье.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Holick M.F.* Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266–281. DOI: 10.1056/NEJMra070553.
2. *Quesada J.M.* Insuficiencia de calcifediol. Implicaciones para la salud. Drugs of Today. 2009; 45 (Suppl. A): 1–31. https://journals.prous.com/journals/servlet/xmlxsl/pk_journals.xml_toc_pr?p_JournalID=4&p_IssueID=969
3. *Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В. и др.* Недостаточность и дефицит витамина D: что нового? Вопр соврем педиатр 2014; 13 (1): 134–140. [Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Yablochkova S.V. et al. Vitamin D insuffiency: what's new? Current pediatrics 2014; 13 (1): 134–140. (in Russ)]
4. *Whiting S.J., Langlois K.A., Vatanparast H., Greene-Finestone L.S.* The vitamin D status of Canadians relative to the 2011 Dietary Reference Intakes: an examination in children andadults with and without supplement use. Am J Clin Nutr 2011; 94 (1): 128–135. DOI: 10.3945/ajcn.111.013268.
5. *Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A., Aloia J.F., Brannon P.M., Clinton S.K. et al.* The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96 (1): 53–58. DOI: 10.1210/jc.2010-2704.
6. NIH Consensus Development Conference on Osteoporosis: Prevention, Diagnosis and Therapy. JAMA 2000; 287: 785–795.
7. *Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П., Захарова И.Н., Тупикина Н.В.* Остеопороз у детей. Учебное пособие для врачей. М., 2002; 52. [Korovina N.A., Tvorogova T.M., Gavrushova L.P., Zakharova I.N., Tupikina N.V. Osteoporosis in children's. Educational supply for doctors. Moscow, 2002; 52. (in Russ)]
8. *Janner M., Ballinari P., Mullis P. E., Fluck Ch.E.* High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. Swiss Med Wkly 2010; 140: 13091. DOI: 10.4414/smw.2010.13091.
9. *Greer R.M., Rogers M.A., Bowling F.G., Buntain H.M., Harris M., Leong G.M. et al.* Australian children and adolescents with type 1 diabetes have low vitamin D levels. Med J Aust 2007; 187: 59–60. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17605716
10. *Pozzilli P., Manfrini S., Crino A., Picardi A., Leomanni C., Cherubini V. et al.* Low levels of 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. Horm Metab Res 2005; 37: 680-683. DOI: 10.1055/s-2005-870578.
11. *Svoren B.M., Volkening L.K., Wood J.R., Laffel L.M.* Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus. J. Pediatr. 2009; 154: 132–134. DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.07.015.
12. *Berk M.* Vitamin D: is it relevant to psychiatry? Acta Neuropsychiatrica 2009; 21 (21): 205–206. DOI: 10.1111/j.1601-5215.2009.00402.x
13. *Thomas J., Al-Anouti F., Al-Hasani S., Abdel-Wareth U.L., Haq A.* Sunshine, Sadness and Seasonality: 25 Hydroxyvitamin D and depressive symptoms in United Arab Emirates (UAE). Int J Ment Health Promotion 2011; 13: 23–26. http://dx.doi.org/10.1080/14623730.2011.9715647.
14. *Tolppanen A.-M., Sayers A., Fraser W.D., Lewis G., Zammit S., Lawlor D.A.* The association of serum 25-hydroxyvitamin D3 and D2 with depressive symptoms in childhood — a prospective cohort study. J Child Psychol Psychiatry 2012; 53 (7): 757–766. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2011.02518.x
15. *Craig F., Munns C.F., Shaw N., Thacher T.D., Ozono K. et al.* Global consensus recommendations on prevention and management of nutritionalrickets. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 2: 394–415. DOI:10.1210/jc.2015–2175.
16. *Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1911–1930. DOI:10.1210/jc.2011-0385.
17. *Hanson C., Armas L., Lyden E., Anderson-Berry A. et al.* Vitamin D status and associations in newborn formula-fed infants during initial hospitalization. J Am Diet Assoc 2011; 111:12: 1836–1843. DOI:10.1016/j.jada.2011.09.010.
18. *Heaney R.P., Holick M.F.* Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. J Bone Miner Res 2011; 26: 455–457. DOI:10.1002/jbmr.328.

19. *Camargo C.A., Ganmaa D., Sidbury R.* Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. J Allergy Clin Immunol 2014; 134: 4: 831–835. DOI:10.1016/j.jaci.2014.08.002
20. *Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., Carter G., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J. et al.* Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol 2013; 64: 4: 319–327. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24002961
21. *Лашкова Ю.С.* Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему. Педиатр фармакол 2015; 12: 1: 46–52. [Lashkova Y.S. Prevention and treatment of vitamin D deficiency: current look at the issue. Pediatr farmakol 2015; 12: 1: 46–52. (in Russ)]
22. *Holick M.F.* Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann Epidemiol 2009; 19: 2: 73–78. DOI:10.1016/j.annepidem.2007.12.001.
23. *Громова О.А, Торшин И.Ю., Захарова И.Н.* О дозировании витамина D у детей и подростков. Вопр соврем педиатр 2015; 1 (14): 38–47. [Gromova O.A, Torshin I.Yu., Zaharova I.N. About vitamin D dosing in children and adolescents. Current pediatrics 2015; 1(14): 38–47. (in Russ)]
24. *Мальцев С.В., Закирова А.М., Мансурова Г.Ш.* Обеспеченность витамином D детей разных возрастных групп в зимний период. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62 (2): 99–103. [Maltsev S.V., Zakirova A.M., Mansurova G.Sh. Vitamin D provision in children of different age groups during the winter season. Ros Vestn Perinatol Pediatr 2017; 62 (2): 99–103. (in Russ)]
25. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press. 2010; 1132.
26. *Weisberg P., Scanlon K.S., Li R., Cogswell M.E.* Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. Am J Clin Nutr 2004; 80: 1697–1705. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=15585790
27. *Ward L.M., Gaboury I., Ladhani M., Zlotkin S.* Vitamin D deficiency rickets among children in Canada. CMAJ 2007; 177: 161–166. DOI:10.1503/cmaj.061377
28. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Ultraviolet light: a hazard to children. Pediatrics 1999; 104: 328–333.
29. *Lo C.W., Paris P.W., Clemens T.L., Nolan J., Holick M.F.* Vitamin D absorption in healthy subjects and in patients with intestinal malabsorption syndromes. Am J Clin Nutr 1985; 42: 644–649.
30. *Holick M.F.* Vitamin D. In: Modern Nutrition in Health and Disease, 10th. M.E. Shils, M. Shike, A.C. Ross, B. Caballero, R.J. Cousins (eds.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 181.
31. *Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Майкова И.Д., Касьянова А.Н. и др.* Обеспеченность витамином D детей грудного возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61(6): 68–76. [Zakharova I.N., Klimov L. Yu., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., Maikova I.D., Kasyanova A.N. et al. Vitamin D provision for babies. Ros Vest Perinatol Pediatr 2016; 61 (6): 68–76. (in Russ)]
32. *Киселева Н.Г., Таранушенко Т.Е., Устинова С.И., Чернышева Н.И., Лещенко И.А., Борисова Е.В. и др.* Оценка эффективности мероприятий, направленных на профилактику рахита. Педиатрия 2011; 90 (5): 77–81. [Kiseleva N.G., Taranushenko T.E., Ustinova S.I., Chernysheva N.I., Leshchenko I.A., Borisova E.V. et al. Assessment of effectiveness the actions directed to prophylaxis of rickets. Pediatriya 2011; 90 (5): 77–81. (in Russ)]

Поступила 10.05.17

Received on 2017.05.10

Конфликт интересов:
Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:
The author of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.

XVIII Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя

г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

27–29 СЕНТЯБРЯ 2017



В РАМКАХ ФОРУМА:

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
Всероссийский научно-образовательный конгресс

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА, МЕДИЦИНСКИЕ РЕШЕНИЯ
VII Научно-практическая конференция

ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2017
XIX Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии

+ ПРЕКУРСЫ (Подробнее на сайтах: www.mother-child.ru, www.mediexpo.ru)

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.

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»

Контактная информация:

Участие в научной программе
Игорь Иванович Баранов
Тел.: +7 (495) 438-94-92
+7 (495) 438-77-44
E-mail: i_baranov@oparina4.ru

Регистрация участников и загрузка тезисов
Мария Сизова
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб.: +7 (929) 646-51-66
E-mail: reg@mediexpo.ru

Менеджер проекта
Ранская Светлана
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 108)
Моб.: +7 (926) 610-23-74
E-mail: svetlana@mediexpo.ru

Бронирование гостиниц, авиа и ж/д билетов
Ксения Курчатова
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (105)
Моб.: +7 (985) 351-80-36
E-mail: hotel@mediexpo.ru

Заявки на доклады в научной программе принимаются до 1 июля 2017 года

Регистрация и подача тезисов осуществляется через личный кабинет на сайте www.mediexpo.ru

Реклама

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российская академия наук

РНИМУ имени Н.И. ПИРОГОВА

НАЛПТМ NALPTM

НПОСЛМ

Национальное общество нефрологов России

Национальная ассоциация по тромбозу и гемостазу

ММа-ЭКСПО МЕДИЦИНСКОЕ МАРКЕТИНГОВОЕ АГЕНТСТВО

Национальные дни лабораторной медицины России XXI

XXI ФОРУМ «НАЦИОНАЛЬНЫЕ ДНИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ РОССИИ»

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «КОНСОЛИДАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ»

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС МИКРОБИОЛОГОВ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА «ИНТЕРЛАБДИАГНОСТИКА – 2017»

20 – 22 сентября 2017 года
Спорткомплекс «Олимпийский»
(Москва, Олимпийский проспект, 16)

www.ndlm.ru

ММА-ЭКСПО
+7 (495) 505-10-21
+7 (495) 532-97-76
mmaexpo@mma-expo.ru
www.mma-expo.ru

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

Конгресс состоится
24-26 октября 2017 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.congress2017.pedklin.ru

Партнеры

VALENTA

SANOFI

ФрутоНяня

astellas

БИБИКОЛЬ
уникальное детское питание

BOSNALIJEK

PharmaMed

materia medica

rb
HEALTH · HYGIENE · HOME

jgl

BAYER

Информационные партнеры

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ и ПЕДИАТРИИ

The Practitioner
Лечащий Врач

Врачи будь среди своих вместе

AptekaMos.ru

Врачи РФ

ФАРМАТЕКА

МВ МЕДВЕСТНИК
ПОРТАЛ РОССИЙСКОГО ВРАЧА

МОСКОВСКИЕ Аптеки
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПАНФИЛОВА

КТО ЕСТЬ КТО Who is Who В МЕДИЦИНЕ

журнал ПОЛИКЛИНИКА

MEDI.RU
ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ

MEDIAMEDICA

Приложение к журналу Consilium Medicum
педиатрия

ПРАКТИКА педиатра

УЧАСТКОВЫЙ ПЕДИАТР

МЕДФОРУМ

РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ
РЛС

РМЖ

РУССКИЙ ВРАЧ
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

ПЕДИАТРИЯ PEDIATRIA

ЛЕЧЕНИЕ и ПРОФИЛАКТИКА
Научно-практический медицинский журнал

Yellmed
медицинский каталог online

Организаторы конгресса

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
РАПЦ
THE RUSSIAN ASSOCIATION OF PEDIATRIC CENTERS

Бронирование номеров

Hotel COSMOS

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

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1.
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ 125

Раздел 2.
АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ 133

Раздел 3.
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ 138

Раздел 4.
ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА 143

Раздел 5.
КАРДИОЛОГИЯ 159

Раздел 6.
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ 167

Раздел 7.
НЕФРОЛОГИЯ 174

Раздел 8.
НЕВРОЛОГИЯ 192

Раздел 9.
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ 198

Раздел 10.
ИНФЕКЦИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА 214

Раздел 11.
РАЗНОЕ 221

Раздел 12.
РАБОТЫ НА КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ 243

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ 254

Раздел 1
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЦП

Григоричева Л.Г., Харченко С.С., Кожевников В.В., Радимова Ж.Н., Повалихин А.Н.

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

Введение. Детский церебральный паралич (ДЦП) — одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы у детей. В России распространенность ДЦП 2,2–3,3 на 1000 детей. В Алтайском крае заболеваемость ДЦП остается одной из самых высоких в Сибирском федеральном округе и РФ. Особую социальную значимость определяет высокий уровень инвалидизации (до 80%) и специфика данной категории пациентов, характеризующаяся ограничением жизнедеятельности и отсутствием навыков социальной адаптации.

Цель исследования. Оценить данные регистра детей с ДЦП Алтайского края.

Материалы и методы. В 2015 г. в ФЦТОЭ создан регистр детей Алтайского края с ДЦП. При первичном осмотре в консультативной поликлинике ФЦТОЭ пациента с ДЦП проводится функциональная гониометрия, результаты которой вносятся в персональную базу данных пациента. Кроме того, в регистр вносятся результаты рентгенографии, виды проведенных оперативных вмешательств, ботулинотерапия и другие методы коррекции спастичности (РЧА, гипсование, ортезирование). Согласно протоколу ведения регистра детей с ДЦП, контрольные осмотры проводятся с периодичностью в 6 месяцев.

Результаты. В настоящее время в регистре состоит 678 детей Алтайского края с ДЦП от 2 до 18 лет (средний возраст 9,0±3,77 лет), из них мальчиков — 391 (57,7%), девочек — 287 (42,3%). В соответствии с МКБ-10 больные были распределены по следующим клиническим формам: спастическая диплегия — 516 (76,1%) детей, гемипаретическая форма — 86 (12,7%), двойная гемиплегия — 44 (6,5%), смешанная форма наблюдалась у 17 (2,5%) детей, атонически-астатическая у 12 (1,8%), пациенты с гиперкинетической формой — 3 (0,4%). Распределение детей по уровням моторного развития: GMFCS I — 110 (16,2%), GMFCS II — 146 (21,5%), GMFCS III — 197 (29,1%), GMFCS IV — 175 (25,8%), GMFCS V — 50 (7,4%). Жители города Барнаула — 180 пациентов (26,5%), остальные 498 детей (73,5%) — жители районов Алтайского края.

Заключение. Регистр детей с ДЦП играет важную роль в определении распространенности, распределения, частоты и тяжести форм ДЦП в разрезе территории. Ведение регистра детей с ДЦП в Алтайском крае позволяет обеспечивать динамическое наблюдение за этой группой больных и оценить эффективность медицинских технологий.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

Демченко В.И.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск

Введение. Систематическое наблюдение за состоянием здоровья подрастающего поколения на основании массовых профилактических медицинских осмотров позволяет снизить уровень заболеваемости и улучшить качество жизни детей и подростков.

Цель работы. Определить уровень здоровья детей и подростков в зависимости от пола и возраста по результатам профилактического медицинского осмотра.

Материалы и методы. Изучались итоги ежегодной диспансеризации 782 детей и подростков, включающей осмотры врачами-специалистами и лабораторно-инструментальные исследования в соответствие с приказом МЗ РФ №1346н

Результаты. Установлено, что из числа обследованных, здоровыми оказались только 208 (26,6%) детей и подростков. Из заболеваний на первом месте регистрировались болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (21,2%), на втором — врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения (14,3%), и на третьем месте — болезни глаза и его придаточного аппарата. В тоже время остальные заболевания и патологические состояния встречались существенно реже (14,1%). Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани регистрировались в 166 случаях, чаще у школьников(74%), и преимущественно у мальчиков (58%). По отдельным нозологическим формам: у более половины осмотренных 94 (56,6%) наблюдалась плоская стопа, в основном у мальчиков старших классов; спинальная нестабильность (30,1%) отмечалась с одинаковой частотой у мальчиков и девочек старшего школьного возраста; вальгусная и варусная деформации (9,6%), регистрировалась у детей дошкольного и младшего школьного возрастов, чаще у девочек Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения отмечались в 112 случаях, из них наиболее часто регистрировались малые аномалии развития сердца, независимо от половой принадлежности, чаще у детей и подростков школьного возраста (87%). Болезни глаза и его придаточного аппарата регистрировались у 90 детей и подростков, из них миопия чаще наблюдалась у девочек-подростков, а гиперметропия у дошкольников независимо от пола.

Заключение. По результатам профилактического медицинского осмотра выявлен низкий уровень состояния здоровья детей и подростков. Из числа обследованных, 26,6% признаны здоровыми. Наиболее часто регистрировались болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, врожденные аномалии и болезни глаз.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Маланичева Т.Г.[1], Можгина С.С.[2]

[1]ФГБУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань,
[2]Детская республиканская клиническая больница, г. Казань

Актуальность проблемы обусловлена достаточно высокой заболеваемостью внебольничной пневмоний (ВП) среди детского населения и смертностью от данной патологи. Распространенность пневмоний по отдельным субъектам Российской Федерации значительно варьирует и составляет от 2,3 до 24,3 на 1000.

Цель работы — изучить динамику заболеваемости и возрастную структуру ВП среди детского населения г. Казани за последние 8 лет.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ годовой отчетной документации детских поликлиник по заболеваемости ВП в г. Казани с 2008 по 2016 гг. и выкопировка данных из истории болезни детей ВП, находивших на стационарном лечении. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики.

Результаты исследования Анализ данных показал, что в 2008 г. показатели заболеваемости ВП среди детей в возрасте до 15 лет в г. Казани составили 6,23 на 1000, а среди подростков 15–18 лет — 2,52 на 1000. Необходимо отметить, что показатели заболеваемости пневмоний среди подростков были в 2,4 раза ниже, чем среди детей до 15 лет. Изучение показателей заболеваемости ВП у детей и подростков от 0 до 18 лет в динамике за 8 лет с 2008 г. по 2016 г выявлено снижение данного показателя в 1,5 раза — с 5,52 до 3,56 на 1000. С 2008 по 2016 гг показатели заболеваемости среди детей до 15 лет уменьшились в 1,6 раза до 3,84 на 1000, а среди подростков в 1,7 раза — до 1,47 на 1000. Среди детей до 1 года показатели заболеваемости ВП с 2008 по 2016 гг снизились в 1,6 раза — с 5,33 до 3,38 на 1000. Среди них в возрастной структуре преобладали дети от 6 до 12 месяцев (55,9%), тогда как дети от 1 до 6 месяцев составили 36,5%, а до 1 месяца — 7,5%.

Изучение заболеваемости ВП в различные возрастные периоды в 2016 году выявило, что наиболее высокие показатели отмечаются у детей в возрасте от 3 до 7 лет и составляют 5,69 на 1000, тогда как у детей от 1 до 3 лет — 4,73 на 1000, а в возрасте от 7 до 15 лет — 1,87 на 1000.

Изучение факторов риска развития ВП у детей на первом году жизни показало, что ведущими из них являются: раннее искусственное вскармливание (у 55,8% детей) наследственная отягощенность по заболеваниям органов дыхания (у 52,3%), недоношенность (у 34,6%), а также отягощенный преморбидный фон: железодефицитная анемия (у 24,6%) и белково-энергетическая недостаточность (у 20,7%). У детей от 1 до 3 лет факторами риска ВП явились: наследственная отягощенность по заболеваниям органов дыхания (у 54,8%), раннее посещение детских дошкольных учреждений (у 47,8%) частые ОРВИ (у 42,3%) и отягощенный преморбидный фон: железодефицитная анемия (у 23,8%), белково-энергетическая недостаточность (у 19,4%). В группе детей с наиболее высокой заболеваемостью ВП — от 3 до 7 лет выделены ведущие факторы риска, такие как: частые ОРВИ (у 65,4%) наследственная отягощенность по заболеваниям органов дыхания (у 58,4%), раннее посещение детских дошкольных учреждений (у 37,9%), наличие очагов хронической инфекции (у 35,8%) и белково-энергетическая недостаточность (у 24,3%). У детей от 7 до 14 лет факторами рисская развития ВП явились: частые ОРВИ (у 59,5%), наличие очагов хронической инфекции (у 56,2%), наследственная отягощенность по заболеваниям органов дыхания (у 43,8%) и белково-энергетическая недостаточность (у 17,2%.)

Заключение. Таким образом, показатели заболеваемости ВП в г. Казани в динамике за 8 лет среди детей от 0 до 18 лет снизились в 1,5 раза — с 5,52 до 3,56 на 1000. Изучение заболеваемости ВП в различные возрастные периоды в 2016 г показало наиболее высокие показатели у детей дошкольного возраста (от 3 до 7 лет), что составило — 5,69 на 1000. В данной группе детей ведущими факторами риска развития ВП являются частые ОРВИ (6 и более раз в год), которые имели место у 65,4% детей. Исходя из полученных данных, необходимо разработка комплекса профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости ВП, прежде всего среди детей дошкольного возраста, направленных, прежде всего, на повышение резистентности организма и снижение частоты острых респираторных заболеваний. Перспективным направлением является организация школы респираторного здоровья детей.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

Жаков Я.И.[1], Минина Е.Е.[2], Медведева Л.В.[2], Мизерницкий Ю.Л.[3]

[1]Медицинский институт БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут
[2]ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск
[3]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Введение. Адекватная терапия внебольничной пневмонии (ВП) до настоящего времени остается серьезной проблемой, несмотря на разработанные программы лечения, изложенные в Научно-

практической программе по внебольничной пневмонии у детей (2011, 2015)

Цель исследования — выявить особенности назначения антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе детям с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование по типу поперечного среза. Изучались данные 136 амбулаторных карт (форма 112/у) детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет, которым в течение последнего года был установлен диагноз «Внебольничная пневмония». Метод выборки — сплошной.

Результаты. Всем детям была назначена антибактериальная терапия, причем у 2/3 — в первые три дня от начала заболевания. Препаратами выбора для лечения ВП у детей являются антибиотики пенициллинового ряда, в том числе «защищенные», а также макролиды. В нашем исследовании «незащищенные» пенициллины составили 8,8% в структуре назначений, «защищенные» пенициллины — 18,4%, макролиды — 16,2%. Цефалоспорины II и III поколения, которые являются альтернативными препаратами при ВП, были назначены в 52,2% случаев; 4,4% детей были назначены цефалоспорины I поколения, которые не должны использоваться при данном заболевании. Считается, что предпочтительный способ введения антибактериальных препаратов — пероральный, что является безопасным и эффективным. Парентеральное введение используется в стационаре при тяжелых формах или невозможности приема внутрь. В нашем исследовании все дети имели среднюю тяжесть ВП, при этом на амбулаторном этапе 43,4% из них получали антибиотики парентерально (внутримышечно), 7,4% — ступенчато. У 26% детей в дальнейшем произошла смена антибактериального препарата, из них у ½ — причина не была указана, у 17% — из-за отсутствия эффекта, а в 29% случаев была связана с поступлением в стационар.

Заключение. Таким образом, полученные данные указывают на необходимость оптимизации антибактериальной терапии ВП у детей на амбулаторном этапе и важность дальнейшего внедрения клинических рекомендаций по внебольничной пневмонии в педиатрическую практику.

СТРУКТУРА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Мингаирова А.Г.[1], Павлинова Е.Б.[1], Фадеев А.А.[2], Вологжанина Е.В.[2], Орлова Н.В.[2], Пискарева Н.И.[2]

[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск

[2]БУЗОО «Областная детская клиническая больница», г. Омск

Введение. Медикаментозные отравления — часто встречаемые неотложные состояния у детей. Изучение их структуры и особенностей клинической картины может помочь в организации помощи пострадавшим и профилактике.

Цель исследования — изучить структуру и клинические особенности лекарственных отравлений у детей по данным детского областного токсикологического центра (ДОТЦ) г. Омска.

Материал и методы. В исследование включено 90 детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет, наблюдавшихся в ДОТЦ в 2016 г. Дети до 1 года составили 8,9% (8 чел.), 1–3 лет — 57,8% (52 чел.), старше 3 лет — 33,3% (30 чел.). Обследование включало: клиническое наблюдение, общий анализ крови и мочи, определение концентрации лекарственного вещества в крови, электрокардиографию. Результаты исследования обработаны с помощью программы Statistica 6,0 с использованием критерия Фишера.

Результаты. Наиболее часто встречались отравления α-2-адреномиметиками (αАМ) — сосудосуживающими каплями — 32,2% (29 чел.). Второе место занимали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — 10% (9 чел.), третье — нейролептики (Н) — 7,8% (7 чел.). Отравления ингибиторами АПФ (ИАПФ) и β-1-адреноблокаторами (βАБ) встречались в 5,6%. Состояние при поступлении у 61 ребенка (67,7%) было легкой степени тяжести, у 24 (26,7%) — средней тяжести, у 5 (5,6%) — тяжелое. Самыми частыми жалобами были вялость, сонливость, бледность. Достоверных различий в их частоте при отравлении αАМ, Н, βАБ не было. При отравлении НПВС и ИАПФ эти симптомы отмечались реже (p=0,0017, p=0,02). Рвота встречалась при отравлениях НПВС и Н, зрительные галлюцинации — при отравлении Н. У всех детей отмечалась положительная динамика. Средний койко-день составил 1,8 — при отравлении αАМ и НПВС, 1,6 — при отравлении ИАПФ и βАБ, 2,4 — при отравлении Н.

Заключение. Самой частой причиной лекарственных отравлений являются назальные деконгестанты, использование которых следует ограничивать. Наиболее тяжелые отравления связаны со случайным приемом нейролептиков, что увеличивает сроки госпитализации. Ведущими в клинической картине отравлений медикаментами являются неспецифические симптомы. Необходимо акцентировать внимание родителей на безопасной среде вокруг ребенка.

ОБУЧАЮЩИЙ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРС ПО ОКАЗАНИЮ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ПРИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Путинцев А.Н., Дьякова С.Э., Алексеев Т.В., Асманов А.И., Мизерницкий Ю.Л., Подгорный А.Н.

НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

В настоящее время в сфере медицинского образования активно внедряются электронные мульти-

медийные учебники и пособия, позволяющие повышать уровень подготовки специалистов. Количество образовательных ресурсов в сети Интернет растет с каждым годом. Однако использование новых информационных технологий в медицинском образовании, включая дистанционное обучение, серьезно тормозится, главным образом, из-за отсутствия мультимедийных электронных образовательных ресурсов (ЭОР), соответствующих современному уровню развития информационных технологий и отвечающих требованиям государственного образовательного стандарта.

Цель работы: создание ЭОР по теме «Неотложная помощь при патологии органов дыхания у детей на догоспитальном этапе» для дистанционного повышения квалификации врачей.

Материалы и методы. При создании электронного образовательного ресурса использованы:

- технология WBT (Web Based Training) для обеспечения интерактивного online-взаимодействия через сеть Интернет участников учебного процесса — обучающихся и тьютора;
- кейс-метод для создания интерактивных клинических случаев;
- функциональные возможности пакета Moodle для создания online-курса.

Обучающая часть курса представляет собой учебно-методический материал в виде иллюстрированного гипертекста, разработанного на основе учебной программы курса кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Материал содержит видеосюжеты и фотографии клинических проявлений острых состояний, требующих неотложной терапии на догоспитальном этапе, а также блок схемы алгоритмов оказания неотложной медицинской помощи. Тестирующая часть включает тестовые задания для самообучения и контроля знаний, а также интерактивные клинические случаи (кейсы), которые позволяют проводить виртуальную диагностику конкретных пациентов с патологией дыхательных путей. Курс дистанционного обучения размещен на сервере института http://vpr.pedklin.ru:4001/ и может быть полезен педиатрам, а также врачам других специальностей. В презентации представлен видеоролик, иллюстрирующий возможности дистанционного обучения и виртуальной диагностики.

Данная форма образования позволит проводить обучение курсантов в рамках курса тематического усовершенствования врачей «Неотложные состояния в педиатрии» без отрыва от производства. Возможность дистанционного доступа к мультимедийным ресурсам позволит повысить качество непрерывного профессионального образования врачей.

РОЛЬ УЧАСТКОВЫХ ПЕДИАТРОВ В ПОВЫШЕНИИ РАННЕЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Рыков М.Ю.[1,2], Байбарина Е.Н.[3], Поляков В.Г.[1,4]

[1]Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, г. Москва
[2]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва
[3]Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Москва
[4]Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, г. Москва

Введение. Ежегодно в Российской Федерации выявляется у 13–15 детей на 100 тыс. населения в возрасте 0–17 лет (приблизительно 3500 первичных пациентов). Редкость данных патологий, атипичность течения, многообразие клинических проявлений, отсутствие онкологической настороженности у врачей первичного звена приводят к тому, что большинство заболеваний диагностируются на распространенных стадиях.

Цель исследования: повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей.

Материалы и методы: Проведен анализ историй болезней детей с солидными опухолями, которые в 2011–2015 гг. получали специализированное и симптоматическое лечение в онкологических отделениях областных больниц 7 субъектов РФ, входящих в состав Центрального, Северо-Западного, Северо-Кавказского, Приволжского и Южного федеральных округов.

Результаты: Выявлено 374 пациента (194 (51,9%) мальчика и 180 (48,1%) девочек) в возрасте 0–17 лет (средний возраст 5,4 года) со злокачественными новообразованиями. Количество госпитализаций — 1534, общее количество койко-дней — 22762, среднее – 14,8. Пациентов с I ст. заболевания — 23 (6,1%), со II ст. — 112 (30%), с III ст. — 89 (23,9%) и с IV ст. — 146 (39%), с неустановленной стадией — 4 (1%). Федеральные клинические рекомендации были нарушены при лечении 46 (12,3%) пациентов. При плановых профилактических осмотрах злокачественное новообразование было выявлено у 1 (0,3%) пациента.

Заключение: На основании полученных результатов разработаны практические рекомендации по раннему выявлению злокачественных новообразований у детей, а также анкета, рекомендованная для заполнения врачами-участковыми педиатрами, по результатам заполнения которой принимается решение о целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу. Данные меры будут способствовать повышению онкологической настороженности врачей первичного звена.

ВАЖНОСТЬ ВОСПИТАНИЯ В СТУДЕНТАХ-МЕДИКАХ ПРТВЕРЖЕННОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Сависько А.А., Павленко В.Д., Сависько Ан. А., Гончаров С.Г., Щербак Л.С., Анастасова Д.А.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Актуальность проблемы: Пневмококковая инфекция (ПИ) продолжает оставаться одной из самых опасных инфекций детского возраста. Несмотря на успехи, достигнутые после введения конъюгированной тринадцативалентной пневмококковой вакцины (ПКВ13) в Национальный календарь профилактических прививок в РФ, вопросы ее профилактики все еще актуальны. Во многих региона РФ наблюдается поздний ее старт за счет медицинских отводов, которые не всегда обоснованы. Сохраняется большой процент отказов родителей от своевременно начатой вакцинации, обоснованных опасением поствакцинальных осложнений у детей первых месяцев жизни. Это обусловливает усиление санитарно-просветительской работы с родителями. Принимая во внимание изменения в системе постдипломного образования, обусловленные пополнением специалистов первичного звена здравоохранения выпускниками медицинских вузов, прошедших аккредитацию, представляет интерес изучение отношения к вакцинации ПИ студентов 6 курса.

Цель исследования: изучить информированность студентов-медиков о вакцинопрофилактике ПИ у детей.

Материалы, методы. Проведено анкетирование 126 студентов 6 курса педиатрического факультета РостГМУ.

Результаты исследования установили, что 89,6% студентов положительно относятся к вакцинации, осознавая, что иммунопрофилактика — самый эффективный способом предупреждения развития управляемых инфекций у детей. 88,7% респондентов информированы о введении ПКВ13 в Календарь прививок РФ. Однако треть респондентов (33,6%) затруднялись ответить на вопросы: какой контингент детей составляет группы риска и нуждается в проведении вакцинации по эпидемиологическим показаниям, в чем различия полисахаридных и конъюгированных пневмококковых вакцин, их схемы и возможность сочетания.

Выводы: необходимо усилить работу по воспитанию в студентах приверженности к вакцинопрофилактике, акцентировать внимание студентов старших курсов и врачей-педиатров участковых о группах риска развития ПИ в различные возрастные периоды, позволяющих предотвратить развитие ПИ у наиболее уязвимого контингента. Так же необходимо усилить просветительную работу с родителями детей для повышения их информированности об эффективности и безопасности, истинных и ложных противопоказаниях, важности своевременного начала иммунопрофилактики и соблюдения ее графиков.

ЭТНИЧЕСКИЙ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОБОСНОВАНИЮ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПАТОЛОГИИ ПЛОДА

Супрун С.В., Ларина Т.Н., Наговицына Е.Б., Власова М.А., Морозова О.Н.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИОМиД, Россия, г. Хабаровск

Введение. Фолатный цикл представляет сложный каскадный процесс с участием ферментами и коферментов — производных фолиевой кислоты. Мутантные генотипы метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) по 677 позиции могут выступать как потенциальный фактор риска развития изменений репродуктивной функции: при невынашивании, при фетоплацентарной недостаточности, преэклампсии, задержке развития и формировании пороков развития плода.

Цель исследования определение полиморфизмов гена MTHFR у женщин пришлого и коренного населения Приамурья городской и сельской местности для оптимизации диагностических и профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 460 беременных женщин Приамурья. Использован метод Real-Time PCR фирмы «ДНК-технология» для определения полиморфизмов гена MTHFR в цельной крови.

Результаты. Функционально не измененный генотип MTHFR (CC) определен у беременных пришлых городских — 47,4%, пришлых сельских 39,1% и только 29,1% — коренных (нанайки) женщин. Мутантные гетерозиготные варианты (CT) выявлены в 46,7%, 53,3% и 65,8% случаев соответственно. Мутантные гомозиготные генотипы с более выраженными ферментативными нарушениями (TT) отмечены у 5,9%, 7,6% и 5,1% женщин в указанных группах. Оценка течения гестации свидетельствовала, что при мутантном гетерозиготном генотипе MTHFR чаще встречаются угроза прерывания беременности, отеки беременных, частые респираторно-вирусные инфекции и обострение хронической соматической патологии. Для носителей мутантного гомозиготного варианта характерны более тяжелые осложнения для женщин (ранний токсикоз, высокий риск плацентарной недостаточности, анемические состояния) и для плода (врожденные пороки, хроническая гипоксия и задержка внутриутробного развития).

Заключение. Результаты обследования беременных женщин пришлого и коренного населения городской и сельской местности указывают на необходимость и целесообразность использования новых технологий в практике для оценки нарушений фолатного статуса на этапе планирования, ранних сроках

беременности и обоснования своевременной коррекции и антенатальной профилактики патологии плода.

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ПОЛОСТИ НОСА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ СЕГОДНЯ

Юнусов А.С.[1], Молодцова Е.В.[1], Корсунский А.А.[2], Ивойлов А.Ю.[3]

[1]ФГБУ «НКЦ оториноларингологии ФМБА России", г. Москва
[2]ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского» ДЗ г. Москвы, г. Москва
[3]ГБУЗ "НИКИО" ДЗ г. Москвы, г. Москва

Одной из главных задач здравоохранения является здоровье населения, прежде всего детей. Заболевания ЛОР-органов являются наиболее распространенными среди социума. Патология ЛОР-органов в структуре обращений в амбулаторно-поликлиническое звено занимает 5 место, что соответствует 15%, по данным некоторых авторов.

Цель работы. Изучить распространенность инородных тел полости носа в г. Москве.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ ЛОР-заболеваемости в детских больницах г. Москвы с 2012 г. по 2016 г. Особенно тщательно проанализирована эпидемиология инородных тел полости носа у детей в ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

Результаты исследования. На основании предоставленных годовых отчетов ЛОР-специалистов 5 детских городских клинических больниц г. Москвы, в структуре ЛОР-заболеваемости детского населения преобладают такие нозологии, как травмы носа (23,4%), острые и хронические синуситы (17%), инородные тела полости носа (6,6%), искривление перегородки носа (3,4%). Нами также была проанализирована распространенность инородных тел полости носа в детском возрасте в период с 2012 г. по 2016 г.

За указанный временной промежуток данные представленных отчетов свидетельствуют о росте заболеваемости инородными телами полости носа у детей в г. Москве. В 2012 г. из 3584 пациентов с патологией полости носа 6,7% составляют инородные тела, а в 2016 г. инородные тела полости носа составляют 9,4%. Проведен тщательный анализ инородных тел полости носа на базе ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского за тот же промежуток времени. С 2012 г. по 2016 г. в больницу обратилось 428 пациентов с инородными телами полости носа, из них 229 мальчиков (53,5%), 199 девочек (46,5%). Преобладали дети в возрасте от 3-х до 6-ти лет — 178 пациентов (41,6%). Наиболее часто из неорганических инородных тел полости носа встречались детали от различных игрушек и конструкторов (20%), а из органических преобладают, в основном, продукты питания (16%).

Выводы. В структуре ЛОР-заболеваемости по г. Москве с 2012г. по 2016г. преобладают травмы носа и воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух, а также инородные тела полости носа, из которых особое внимание необходимо уделять таким как дисковые батарейки.

Раздел 2
АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

ОЦЕНКА АЛЛЕРГИЗАЦИ И УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С ПОМОЩЬЮ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ

Гостищева Е.В., Черняева Е.С.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Введение. Атопический дерматит (АД) в одних случаях протекает по «классической схеме», а в других осложняется торпидным течением и толерантностью к проводимой терапии. Одними из показателей, характеризующими степень выраженности эндогенной интоксикации, считаются лейкоцитарные индексы, в которых использованы показатели лейкоцитарной формулы.

Цель исследования — изучить информативность и прогностическую значимость интегральных лейкоцитарных индексов для оценки аллергизации и уровня эндогенной интоксикации у детей с АД.

Материалы и методы. Использовали клинические данные, общий анализ крови, лейкоцитарные индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Кальф–Калифа, модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации Б.А. Рейса (ЛИИр), ядерный индекс (ЯИ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), лейкоцитарный индекс (ЛИ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), индекс аллергизации (ИА).

Результаты. В исследование включено 138 детей с АД в возрасте от 3 до 17 лет. У всех детей при поступлении в стационар и при выписке на 10-й день были проанализированы лейкоцитарные интегральные лейкоцитарные индексы. При поступлении больше всего отмечалось повышение ЯИ (89%), ЛИ (85%), ИСЛЭ (51%) и ИА (79%). При выписке — отмечается тенденция к снижению только ИА (64%). При поступлении отмечалось снижение числа нейтрофилов и увеличение эозинофилов, что привело к увеличению числа детей с низкими показателями ЛИИ и ЛИИр. При выписке число детей с низкими показателями уменьшилось, но оставалось достоверно выше числа детей с нормальными показателями. ЯИ в среднем при поступлении в 2 раза превышал нормальные показатели, что говорит о наличии слабо выраженной интоксикации. Индекс ИСЛК у 60% детей с АД был ниже нормы, как при поступлении, так и при выписке. В то время, как ЛИ индекс был повышен в 2 раза. Индекс ИСЛЭ был более чем у 50% детей выше нормы более чем в два раза.

Заключение. Показатели лейкоцитарной формулы периферической крови позволили расширить информацию о состоянии иммунологической реактивности организма, оценить аллергизацию, течение воспалительного процесса и уровень эндогенной интоксикации, проанализировать эффективность проводимой терапии и определить стратегию дальнейшей коррекции лечения.

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Дмитрачков В.В.[1], Дмитрачкова О.В.[2], Татевосян С.А.[1]

[1]Белорусский государственный медицинский университет, [2]Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям. г. Минск, Беларусь

Цель: изучить некоторые клинико-лабораторные особенности системной красной волчанки (СКВ) у детей и подростков.

Материал и методы. Проводился опрос и осмотр 32 детей с СКВ (7–17 лет), находившихся на лечении в 4-й ГДКБ г. Минска в 2007–2016 гг., анализ их амбулаторных и медицинских карт.

Результаты. Заболеваемость СКВ выше у девочек (Д — 87,5%), чем у мальчиков (М — 12,5%). Средний возраст начала СКВ у М — 9,5 лет, у Д — 12,4 года. У 37,5% детей отягощена наследственность, у 43,8% — осложнен аллергоанамнез. Коморбидные заболевания: 56,3% случаев — хронические очаги инфекции, у 18,8% гипертрофия небных миндалин, у 6,3% узловой зоб, миопия у 21,9%. У 93,8% детей имелись признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (80% — малые аномалии развития сердца). Клиника СКВ, тяжесть течения определялись наличием, выраженностью и сочетанием синдромов: суставного (68,8%) (чаще артрита — 90,9%), кожного (56,3%), кардита (56,3%), васкулита (59,4%), люпус-нефрита (50%), пульмонита (28,1%), полисерозита (18,8%), нейролюпуса (9,4%, в т. ч. инфаркта мозга — 33,3%), синдрома Рейно (18,8%), гепатита (18,8%), артериальной гипертензии (6,3%), проявлений антифосфолипидного синдрома (АФС — 37,5%). Лабораторные изменения были обусловлены наличием гематологического синдрома (37,5%): гемолитической анемии с ретикулоцитозом, лейко-, лимфо- и тромбоцитопенией; иммунными нарушениями в рамках АФС, в 12,5% выявлены LE-клетки. Проводилась базисная терапия: 81,25% детей назначались глюкокортикостероиды, 62,5% — цитостатики (азатиоприн), 18,75% — нестероидные противовоспалительные препараты; посиндромная, симтоматическая терапия.

Выводы. СКВ в детском и подростковом возрасте чаще страдают девочки. Манифест заболевания чаще отмечается в младшем школьном возрасте. Наряду с тем, что клиника СКВ характеризуется полиорганностью поражения, наиболее частыми синдромами являются суставной и кожный, а в половине случаев — люпус-нефрит. Особенностью кожного синдрома при СКВ у детей является наличие полиморфных эритематозных высыпаний, волчаночная «бабочка» формируется редко (12,5%). Более, чем в трети слу-

чаев СКВ сочетается с АФС — критерием тяжести заболевания. LE-клетки у детей встречаются сравнительно редко.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ ПОЛЛИНОЗОВ

Кузьмичева К.П., Малинина Е.И., Рычкова О.А., Яснова Ю.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Введение. Непрерывный рост заболеваемости поллинозом, диктует необходимость раннего и более широкого применения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

Цель исследования — оценить роль молекулярной диагностики в прогнозировании эффективности АСИТ у детей г. Тюмени.

Материалы и методы. В исследование включен 161 ребенок (8,22±0,1 года), которые состоят на диспансерном учете у аллерголога с диагнозом поллиноз. Данным пациентам выполнялось аллергологическое обследование, в том числе определение специфических IgE иммунофлуоресцентным методом к компонентам пыльцы растений (береза, амброзия, тимофеевка).

Результаты. Доля полисенсибилизированных к пыльце растений 15,53% (25). Доля сенсибилизированных к другим респираторным аллергенам (клещи, животные, грибки) 69,56% (112). В Уральском федеральном округе ведущим аллергеном в структуре причин поллинозов является пыльца березы, что обусловлено климато-географическими особенностями региона. Мажорный аллерген березы определяется у 40,37% (65) детей. Специфические IgE как к мажорному, так и к минорному аллергенам у 3% (5). Мажорный аллерген тимофеевки определялся у 26,08% (6), сочетание мажорных и минорных аллергенов 2,3% (4). Специфические антитела к компонентам пыльцы амброзии в образцах крови не были обнаружены в группе исследуемых, что объясняется не типичностью произрастания амброзии в нашей местности. Средний стаж болезни до момента уточнения диагноза методом молекулярной диагностики 3,46 лет.

Заключение. Молекулярная диагностика позволяет определить ведущий аллерген для АСИТ в случаях поли- и косенсибилизации, характерных для половины пациентов. Выявление «мажорных» аллергенов позволяет судить о высокой эффективности АСИТ у детей. Целесообразно проведение молекулярной диагностики на ранних этапах заболевания, так как со стажем заболевания увеличивается вероятность полисенсибилизации, что затрудняет как диагностику с лечением, так и прогноз.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОТОМСТВО.

Лучникова Т.А., Приходько О.Б.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. Изучение вопроса взаимного отягощения бронхиальной астмы (БА) и беременности остается актуальным в связи с увеличением распространенности БА у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования — определить наличие генетических полиморфизмов генов метаболизма фолатов при БА в период беременности и их влияние на потомство.

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужили образцы ДНК 52 беременных с БА различной степени тяжести и 30 беременных без бронхолегочной патологии (группа сравнения).

Результаты: При оценке частоты встречаемости гена MTHFR 677TT в зависимости от наличия БА было установлено, что в группе беременных с БА данный генотип встречался достоверно чаще, чем в группе сравнения отношение шансов (ОШ) = 3,3 (ДИ 1,3;8,7). При этом в случае наличия гена MTRR66GG повышается риск развития тяжелой, атопической БА, отношение шансов (ОШ) составило 6,03 (доверительный интервал (ДИ) 3,2; 11,3).

При наличии полиморфного генотипа 677TT обострения БА во время беременности отмечаются чаще, чем у беременных с нормальным генотипом 677CC (p=0,03). Наличие мутантного аллеля 677T ухудшает течение БА в период беременности (p=0,01). Установлено, что у беременных с БА, имеющих гены MTHFR 677TT и MTRR66GG, достоверно чаще встречаются, осложнения беременности, связанные с дисфункцией эндотелия: угроза прерывания беременности, гестоз, хроническая плацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия, задержка внутриутробного развития плода различной степени тяжести. ОШ развития осложнений беременности — 6,29 (ДИ 3,44;11,27). Наличие мутантного аллеля MTRR66GG достоверно снижает массаростовые показатели новорожденных, рожденных от матерей с БА (p=0,03). У новорожденных от матерей с БА при наличии полиморфного генотипа MTHFR 677TT чаще выявляется ишемия мозга, чем у беременных с БА и нормальным генотипом по данному гену. ОР 1,66 (ДИ 1,09;2,53). ОШ ишемии мозга 4,04 (ДИ 1,33;12,27).

Заключение. Несмотря на постоянно обновляющиеся руководства, до сих пор в некоторых случаях, в том числе и беременности трудно достичь контроля над заболеванием.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Лучникова Т.А., Приходько О.Б.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск

Введение. Ведение беременных с бронхиальной астмой (БА) вызывает большие сложности, в связи с изменением течения заболевания и низкой приверженностью к терапии пациенток в период гестации.

Цель исследования — изучить состояние здоровья новорожденных от матерей с БА различной степени тяжести и уровня контроля.

Изучено состояние здоровья 100 новорожденных от матерей с бронхиальной астмой, и 30 младенцев от матерей группы сравнения.

Результаты: Антропометрические данные новорожденных напрямую связаны с уровнем контроля БА во время беременности (r=0,3, p<0,05). При этом у 6 новорожденных, чьи матери принимали системные ГКС во время беременности, имели достоверно меньшие масса-ростовые показатели, по сравнению с остальными новорожденными (p=0,02). Так же определено, что на физическое развитие плода влияют приверженность лечения БА во время беременности (r=0,24, p=0,01) и динамика течения БА в периоде гестации (r=0,24, p=0,01), т.е. при отсутствии лечения и ухудшения динамики БА масса-ростовые показатели новорожденных снижаются.

Ведущее место в структуре перинатальной патологии новорожденных от матерей с БА и группы сравнения занимают: ишемия мозга, синдром дыхательных расстройств, задержка роста плода, характеризующая дисгармоничное развитие плода, причем уровень патологии выше у детей от матерей с неконтролируемой БА (p<0,05).

У 42% новорожденных от матерей с БА отмечено поражение 2 и более систем, что достоверно выше, чем в группе сравнения 13,3% (p=0,004).

Здоровыми признаны 25 детей (25%) от матерей с БА, что значительно меньше показателя группы сравнения — 18 новорожденных (60%) (p<0,05).

Заключение. Из вышеприведенных данных можно сделать вывод о негативном влиянии БА на здоровье новорожденного, особенно, при отсутствии контроля заболевания во время беременности, которые диктуют необходимость проведения первичной профилактики БА, предусматривающей тесную работу врача-пульмонолога с беременной, проведение работы по достижению и поддержанию контроля БА, убеждение пациентки в необходимости приема контролирующих базисных препаратов в периоде гестации.

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО ПЕРИОСТИНА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Масальский С.С., Калмыкова А.С., Уханова О.П., Климов Л.Я.

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ставрополь

Введение. Внедрение в терапию бронхиальной астмы (БА) моноклональных антител (МА) требует отбора пациентов по типу воспаления. Сывороточный периостин (СП) является маркером высокого интерлейкина 13 и легочной эозинофилии у пациентов с астмой, а также предиктором эффективности лебрикизумаба и омализумаба у взрослых. Ценность определения уровня СП у детей достоверно не установлена.

Цель исследования — определить уровень СП при БА у детей и выявить факторы, влияющие на его уровень: пол, возраст, степень тяжести, стаж БА, прием ингаляционных стероидов.

Материалы и методы. дети от 6–17 лет: 75 чел. с аллергической БА и 28 здоровых детей. СП определен ELISA-Kit-for-Periostin-(POSTN)-E97339Hu, Cloud-Clone corp. Определены медиана и квартили Me (Q_1; Q_3), Группы сравнивались при помощи критерия U Манна–Уитни.

Результаты. Уровень СП при БА достоверно отличался от контрольной группы — 3,95 (1,96; 7,96) и 0,68 (0,26; 1,95) нг/мл (p=0,001). По половому признаку различий уровня СП не было (p=0,151). В группах, разделенных по возрасту (до и после 12 лет) так же не зафиксировано различий (p=0,51). Базисная терапия не влияла на СП, его уровни были сопоставимы в обеих группах (p=0.446).

Стаж заболевания достоверно влиял на периостин дети со стажем до 3 лет имели уровень периостина — 1,50 (0,52; 5,25); от 3–5 лет БА — 3,78 (1,91; 8,47) и более 5 лет 3,95 (2,0; 5,58), между группами 0–3 лет и более 5 лет стажа БА получены достоверные различия (p=0,042). По степени тяжести был достигнут уровень значимости, соответствующий 92% достоверности различий: для легкой БА уровень СП — 3,4 (1,86; 6,65), для среднетяжелой — 5,2 (2,47; 9,20) нг/мл (p=0,078).

Заключение. СП значимо выше у больных с БА, что позволяет использовать его как возможный маркер БА. Пол и возраст не оказывают влияния на уровень периостина. Повышение уровня СП у пациентов с большим стажем заболевания и тяжестью заболевания может говорить о прогрессировании аллергического воспаления и ремоделировании бронха. Колебания в широких пределах уровня СП у больных БА говорят о разнородных механизмах развития этого заболевания, следовательно эффективность МА (лебрикизумаба и омализумаба) возможна лишь у части популяции детей с БА с высоким уровнем сывороточного периостина.

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ (АСИТ) ПОЛЛИНОЗА У ДЕТЕЙ

Пономарева О.В., Ляпунова Е.В., Чагаева Н.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России,
г. Киров

Введение. Роль пыльцевой сенсибилизации в детском возрасте обуславливает актуальность изучения данной проблемы, кроме того существуют определенные трудности осуществления терапии поллинозов.

Целью работы явилась оценка эффективности курса подкожной АСИТ пыльцевыми аллергенами у детей, страдающих поллинозом.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 84 пациента в возрасте 6–16 лет (мальчики — 54,8% (n=46), девочки — 45,2% (n=38)) с поллинозом среднетяжелого (60,2%) и легкого (39,8%) течения: аллергическим риноконъюнктивитом (n=60), бронхиальной астмой (n=8), их сочетанием (n=16). Всем детям было выполнено кожное тестирование с традиционным набором аллергенов, определен уровень общего и специфических Ig E методом ИФА, проведена спирометрия. По результатам аллергообследования наиболее часто выявлялась аллергия на пыльцу березы, ольхи, мятлика, овсянницы, тимофеевки, райграсса и полыни. Показатели Ig E общего были выше возрастной нормы у всех обследованных пациентов. АСИТ больным проводили в дневном стационаре Детского клинического консультативно-диагностического центра (ДККДЦ) в период ремиссии заболевания по стандартной схеме: введение аллергенов осуществлялось подкожно 2 раза в день в течение 14 дней. После выписки из стационара пациенты продолжали предсезонный курс АСИТ у аллерголога поликлинического отделения ДККДЦ. Оценка эффективности курса иммунотерапии проводилась по: данным анамнеза, частоте обострений и выраженности клинических симптомов заболевания, а также данным клинико-лабораторного обследования.

Результаты. После проведенного курса АСИТ в период цветения отличные (полная ремиссия поллиноза, n=18) и хорошие результаты (небольшие проявления аллергии в виде незначительной назальной обструкции с положительной динамикой в течении заболевания, n=30) были зарегистрированы у 57,1% детей, удовлетворительный эффект отмечался у 33 больных (39,3%), у которых фиксировались менее выраженные, чем до курса АСИТ симптомы поллиноза, а также уменьшалась потребность в использовании лекарственных средств и только у 3,6% (n=3) пациентов лечение аллергенами оказалось неэффективным.

Заключение. Таким образом, АСИТ пыльцевыми аллергенами можно считать одним из наиболее эффективных методов лечения поллиноза в детском возрасте.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ СТАЛОРАЛЬ У ДЕТЕЙ.

Рыбакова О.Г., Мухаметзянова В.Г.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России,
г. Челябинск

Введение. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) постепенно входит в рутинную практику врача-аллерголога. Впервые этот метод был использован более 100 лет назад, но механизм действия еще полностью не изучен. АСИТ считается эффективной при уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов при действии аллергена, уменьшении продолжительности обострения, снижении потребности в медикаментозной терапии.

Целью данного исследования явилась оценка клинической эффективности и динамики лабораторных показателей у детей, получающих АСИТ сублингвальной вакциной Сталораль «Аллерген пыльцы березы».

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 42 детей в возрасте от 5 до 18 лет, которые получали АСИТ вакциной Сталораль «Аллерген пыльцы березы». Всем пациентам была проведена аллергодиагностика (скарификационные тесты), до начала и в процессе лечения определялись уровни общего IgE крови, эозинофильного катионного белка крови, уровни эозинофилов крови, назального секрета и индуцированной мокроты. У всех детей на момент начала лечения не было жалоб и отмечалась клиническая ремиссия сопутствующих аллергических заболеваний. Перед 1-м курсом у 33% детей выявлялся повышенный уровень эозинофилов крови (≥5%), у 66% — повышенный уровень эозинофилов в назальном секрете (≥5%), у 38% — повышенный уровень эозинофилов в индуцированной мокроте (≥2,5%), у 14% детей — повышенный уровень выдыхаемого оксида азота (≥25ppb). На фоне терапии местные реакции в виде зуда, жжения слизистой полости рта, избыточной саливации отмечались в 20% случаев и, как правило, быстро исчезали, не требовали фармакотерапии и изменения схемы лечения. Полное отсутствие клинических симптомов при действии аллергена было достигнуто у 30 пациентов (71%) после 2-х курсов терапии. В 12-ти случаях мы получили отсроченный клинический эффект — только после 3–5-го курса, особенностью этих детей был изначально более высокий уровень общего IgE крови (p<0,05). У 14 пациентов (33%) помимо клинической эффективности была отмечена нормализация лабораторных показателей. У 16 пациентов (38%) отмечалось снижение уровня эозинофильного катионного белка крови (p<0,05), который у 8 пациентов (19%) снизился до нормальных значений. У 4 пациентов (10%) отмечалось снижение уровня общего IgE крови, но нормальных значений достигнуто не было.

Заключение. У всех пациентов был получен кли-

нический эффект от аллерген-специфической терапии вакциной Сталораль «Аллерген пыльцы березы» и у трети пациентов произошла нормализация лабораторных показателей. Ни у одного пациента не развились системные реакции при проведении лечения, а возникшие в 20% местные реакции быстро купировались и не требовали прерывания курса.

АТОПИЧЕСКИЙ МАРШ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Самигуллина Н.В., Файзуллина Р.М.

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа

Введение. Атопический марш — естественное течение атопических заболеваний, характеризующееся возрастной последовательностью развития сенсибилизации и клинических симптомов, когда одни симптомы становятся более выражены, а другие идут на убыль.

Цель исследования: анализ проявлений атопического марша и спектра сенсибилизации у детей с бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. Проведено детальное изучение анамнеза и анализ медицинской документации (форм 112/у) 168 детей 5–15 лет с БА, а также аллергологическое обследование пациентов (кожно-аллергологическое тестирование с аллергенами и определение в сыворотке крови специфических IgE).

Результаты. По данным исследования, у подавляющей части пациентов преобладало сочетание БА и атопического дерматита (АД) — 124 (73,8%), более, чем у половины пациентов прослеживалось сочетание респираторных и кожных проявлений (БА, аллергического ринита (АР) и АД) — 93 (55,4%), почти половина детей страдала респираторными проявлениями БА+АР без кожных проявлений — 76 (45,2%), БА без проявлений атопического марша отмечена у 44 (26,2%). Преобладала сенсибилизация к бытовым аллергенам — 102 (60,7%), к пищевым аллергенам — 87 (51,8%), реже встречалась сенсибилизация к эпидермальным — 66 (39,3%), грибковым — 61 (36,3%), пыльцевым аллергенам — 49 (29,2%).

Заключение. У подавляющего большинства пациентов с БА отмечено проявление атопического марша в виде кожных появлений аллергии и сенсибилизация к бытовым и пищевым аллергенам.

ОЦЕНКА СОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОИНТЕСТИЛЬНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Шуматова Т. А., Приходченко Н. Г., Зернова Е. С., Григорян Л. А., Катенкова Э. Ю.

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Введение. Гастроинтестинальная пищевая аллергия (ГПА) является одной из сложных для диагностики форм аллергии у детей раннего возраста. Нарушение барьерной функции клеток слизистой оболочки кишки являются важным патогенетическим звеном нарушения формирования оральной толерантности. Изучение возможности использования в клинической практике неинвазивных маркеров, характеризующих состояние кишечного барьера, является перспективным в педиатрической практике.

Цель исследования: оценить информативность определения белка, повышающего проницаемость мембран (BPI) в сыворотке крови и зонулина в копрофильтрате для оценки состоятельности кишечного барьера у детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 30 детей раннего возраста с ГПА (I группа). Всем детям для исключения глютеновой энтеропатии была проведена фиброгастродуоденоскопия с биопсией. При гистологическом исследовании у всех детей были обнаружены признаки повреждения слизистой оболочки с обильной инфильтрацией эпителия ворсин и крипт интраэпителиальными лимфоцитами, плазматическими клетками. Группу сравнения (II группа) составили 30 здоровых детей. Концентрацию BPI в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием реактивов фирмы Hycult Biotech (США), содержание зонулина в копрофильтрате определяли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием реактивов фирмы Immundiagnostik (Германия) Статистическую обработку материала выполняли с помощью специализированных пакетов прикладных программ для исследований («Excel-2010» и «Statstica 10.0» for Windows).

Результаты исследования. Исследование показало, что уровень BPI в крови превышал показатели контрольной группы в 2,9 раза ($p<0,05$), что свидетельствует о его активном участии в реализации аллергического воспаления в слизистой оболочке тонкой кишки и повышенной проницаемости для антигенов, в том числе пищевых. Фекальный уровень зонулина, гиперпродукция которого способствует повышенной проницаемости слизистой оболочки, был повышен в 2,3 раза по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Выявлена линейная прямая корреляционная связь ($r=0,6$) между выраженностью гастроинтестинальных проявлений и уровнем зонулина и BPI.

Выводы: BPI и зонулин являются высокоинформативными маркерами состояния кишечного барьера у детей с ГПА. Данные маркеры могут быть использованы для ранней диагностики гастроинтестинальной формы пищевой аллергии и своевременного назначения патогенетической терапии.

Раздел 3
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ

OUR 3-YEAR EXPERIENCE IN APPLYING ULTRASOUND AS AN INITIAL IMAGING METHOD IN THE DIAGNOSTIC PROTOCOL IN CHILDREN WITH SUSPECTED INTUSSUSCEPTION

Vanya Strahinova[1], Nadezhda Tolekova[2], Penka Perenovska[3]

[1]Diagnostic imaging department, University hospital Pirogov — Sofia, Bulgaria
[2]Department of Paediatric surgery, University hospital Pirogov — Sofia, Bulgaria
[3]Paediatric department, University hospital Alexandrovska — Sofia, Bulgaria

Aims: To present the diagnostic protocol for children with suspected intussusception introduced in our clinical practice in 2014, adopted on the basis of a consensus achieved between Diagnostic imaging department and Pediatric Surgery at Pirogov University Hospital in October 2013, including ultrasound examination as the first imaging method.

To present the proper technique in the ultrasound examination and the fluoroscopic reduction (Pneumo colonoscopy, PCS) the diagnostic criteria, as well as to compare the results of the achieved application — reduction of the diagnostic PCS in the children after 2014, i.e. a significant reduction of the radiation dose (according to the ALARA principle)

Materials and methods: For the period 2011–2016 at the Emergency X-ray Department of our hospital were examined 2,655 children with suspected intussusception, aged 2 months to 11 years. 1805 (65%) of them boys and 850 girls (39%). In 2011–2013, 1443 children were examined and radiographed in the right and lying position, and 705 PCS were taken. 111 children were desinvaginated and admitted for observation in the of Pediatric Surgery department.

For the period 2014 to June 2016, 1212 children were sent for US examination, of which 285 fluoroscopic reductions were performed(PCS). For this period, 93 children were admitted for follow-up, second PCS was undertaken in 60 children and third PCS was performed in 6 children, a total of 159 therapeutic reductions under fluoroscopic control.

Conclusions: Until November 2013 PCS (fluoroscopic reduction, desinvagination) was used in our diagnostic imaging department as a diagnostic and therapeutic method for suspected intussusception. After the introduction of the new diagnostic protocol, using the ultrasound as an initial diagnostic method, a 61% reduction in the number of diagnostic PCSs is achieved. It is noteworthy that with the accumulation of experience in the ultrasound study and the correct diagnosis, diagnostic PACs have also decreased in the last 3 years.

Over the past 3 years the reduction in the number of PCSs to the required level, significantly reduced the radiation exposure in children with suspected intussusception to the reasonable minimum (principle of ALARA)

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Гордиенко Л.М., Максимова Н.Э., Галактионова Д.М.

Кафедра факультетской педиатрии ГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург

Функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) — устойчивые комплексы гастроинтестинальных симптомов, развивающиеся из-за комбинации нарушений моторики, висцеральной чувствительности и мукозального гемостаза в определенных социально-средовых условиях и/или при наличии психологических личностных особенностей, семейной предрасположенности.

На долю функциональных расстройств приходится 90% всей патологии пищеварительного тракта у детей первого года жизни, в частности частота младенческих колик у детей 1 года — 5–80%.

Цель исследования: определить факторы риска, структуру и особенности ФРОП у детей.

Материалы и методы: ретроспективный анализ ф.003/у 50 детей, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение ГАУЗ ГКБ №6 г. Оренбурга.

Результаты: Возрастно-половая характеристика обследуемых детей: 36% детей младшего возраста (3–6 лет) (1) и 64% детей старшего возраста (7–12 лет) (2).

В анамнезе у обследуемых 1 группы встречались младенческие колики в 40% случаев, синдром срыгивания в 50% случаев; у обследуемых второй группы данные состояния встречались в 35% и 70% случаев соответственно.

По факту поступления в стационар в 1 группе установлены следующие функциональные нарушения: дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) у 65% детей, функциональный запор у 35% детей, функциональная диспепсия (ФД) H.pylori-неассоциированная у 3% детей. Во 2 группе установлены ДГР в 60% случаев, ФД H.pylori-ассоциированная в 40% случаев, ФД H.pylori-неассоциированная в 23% случаев, гастроэзофагальный рефлюкс (ГЭР) в 12% случаев.

Углубленный анализ ф.003/у детей выявил следующие факторы риска развития ФРОП: генетический (69%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (68%), нарушение нутритивного статуса матери во время беременности и анемия (48%); задержка внутриутробного развития (27%), ранний перевод на искусственное вскармливание (44%).

В клинической картине ФРОП у детей первой группы определены: абдоминальный болевой синдром — 80% (p=0,004), диспептический синдром — 70% (p=0,002), нейровегетативные нарушения — 30% (p=0,01), изменение характера стула — 80% (p=0,004) случаев. У детей второй группы выявлено: абдоминальный болевой синдром — 70% (p=0,002), диспептический синдром — 70% (p=0,002), нейровегетативные нарушения — 35% (p=0,003), изменение характера

стула — 20% (p=0,02)случаев.

Заключение: Согласно Протоколу Римских критериев IV (2016) ФРОП имеют благоприятное течение, но накопленный клинический опыт показывает возможную трансформацию функциональный нарушений в органические. Например, ГЭР/ ФД — гастрит — язвенная болезнь 12-типерстной кишки — метаплазия — рак. Врач-педиатр первичного звена обязан осуществлять раннюю диагностику и профилактику ФРОП у детей с целью предупреждения развития органической патологии пищеварительного тракта и ее осложнений.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПАХ ХГС У ДЕТЕЙ.

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

[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва

[2]ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Цель исследования — оценить эффективность комбинированной схемы терапии (пегилированный интерферон + рибавирин) у детей с ХГС при различных генотипах.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 106 детей с ХГС (59 мальчиков и 47 девочек), в возрасте от 3 до 17 лет, медиана возраста 10,5 лет [6,8;14,9]. Имело место следующее распределение по генотипам: 63 ребенка с 1 генотипом, 5 детей с 2 генотипом, 37 детей с 3 генотипом, у 1 мальчика был выделен межгенотипный рекомбинант (RF) 2k/1b. Длительность противовирусного лечения (пегилированный интерферон 60 мкг/м^2 — 1 раз в неделю + рибавирин – 15 мг/кг/сут ежедневно) при 1 генотипе составила 48 недель, при 2 и 3 генотипах — 24 недели, при RF_2k/1b — 48 недель. С целью достижения устойчивой вирусологической ремиссии двоим детям с 3 генотипом курс терапии был увеличен до 48 недель, еще двоим детям — до 36 недель, одному ребенку — до 28 недель. Катамнестическое обследование через 6 месяцев после окончания терапии проведено у 94 детей. Всем детям выполнялось биохимическое исследование крови с определением уровня АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, ПЦР — количественное и качественное определение HCV РНК.

Результаты. При контрольном проведении ПЦР быстрый вирусологический эффект (через 4 недели) достигнут у 20 (31%) детей с 1 генотипом, у 4 (80%) пациентов со 2 генотипом и у 31 (84%) ребенка с 3 генотипом. У 12 детей в процессе лечения зарегистрирован вирусологический «прорыв» в период 24–48 недель терапии. При катамнестическом обследовании (через 6 месяцев по окончании лечения) стойкая вирусологическая ремиссия достигнута у 29 детей с 1 генотипом (46%), у 4 детей со 2 генотипом (80%), у 27 детей с 3 генотипом (73%). Пациенту с RF_2k/1b курс терапии был завершен после 12 недель в связи с отсутствием эффективности лечения.

Заключение. Показатели эффективности комбинированной схемы противовирусной терапии в зависимости от генотипа сопоставимы с результатами, полученными у взрослых. Показатели эффективности лечения аналогичны результатам зарубежных исследований, посвященных данной проблеме у детей.

НЕИНВАЗИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

Позгалева Н.В., Черненков Ю.Ю., Панина О.С.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗРФ, г. Саратов

До настоящего времени недостаточно разработаны прогностические критерии, специфичные маркеры некротического энтероколита у новорожденных детей (НЭК), влияющие, на течение данной патологии. Попытки связать развитие заболевания, с каким-либо одним этиологическим фактором, например бактериальным или вирусным поражением, генетической предрасположенностью, аллергической или стрессовой реакцией, оказались безуспешными.

Цель исследования: Установить связь между неинвазивными биомаркерами и риском развития НЭК у новорожденных различного гестационного возраста.

Материалы и методы: Для реализации цели исследования был проведен анализ медицинской документации 120 пар «мать–новорожденный»: история родов (форма 096/у), обменная карта беременной, история развития новорожденного (форма 097/у), история развития ребенка (форма112/у). Основная группа была разделена на две подгруппы: подгруппа «А» включала в себя 60 новорожденных — «поздние недоношенные» с.г. 34–36 недель и 6 дней; подгруппа «Б» состояла из 30 новорожденных детей, рожденных на роке гестации 22–33 недели и 6 дней. Контрольную группу составили 30 доношенных новорожденных, срок гестации при рождении 37–41 неделя и 6 дней. Комплексная оценка состояния здоровья детей была проведена согласно приказу Минздрава РФ от 30.12.2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей». Всем детям производился забор пуповинной крови для определения васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF-A) и кала, для определения фекального кальпротектина на 4–5 сутки жизни (в конце периода ранней неонатальной адаптации).

Результаты и их обсуждение: Фекальный кальпротектин является высоко информативным дифференциально-диагностическим биомаркером аутовоспаления, определение значений, которого позволяют

определить раннюю тактику лечения в каждом конкретном случае.

Определение VEGF-A позволяет уже в ранний неонатальный период провести коррекцию в тактике ведения новорожденного ребенка в зависимости от срока гестации.

Выводы: Использование неинвазивных биомаркеров позволяет обеспечить раннее начало лечения пациента с НЭК, в некоторых случаях профилактировать его, что позволяет избежать поздних осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В ДЕБЮТЕ ПЕЧЕНОЧНЫХ ФОРМ ГЛИКОГЕНОВОЙ БОЛЕЗНИ

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

[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва

[2]ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва

Цель: изучить клинические проявления дебюта заболевания у детей с печеночными формами гликогеновой болезни (ГБ).

Материалы и методы: Ретроспективный анализ дебюта клинических проявлений ГБ у 145 детей с установленным диагнозом. В зависимости от типа болезни дети были разделены на три группы; в связи с идентичными клиническими проявлениями VI и IX типов ГБ пациенты были объединены в одну группу. Пациенты с I типом ГБ составили 26,2%, с III типом — 27,6%, VI–IX типами — 46,2%.

Результаты: В раннем неонатальном периоде случаи затяжной желтухи различной степени выраженности зарегистрированы при I типе ГБ — в 17%, при III типе — в 11,8%, при VI–IX типах — в 5,5% случаев, геморрагический синдром наблюдался у 14% детей с I типом ГБ. Гипогликемические состояния в дебюте заболевания (слабость, бледность, потливость, обмороки, судороги) достоверно чаще (p<0,001) отмечались у пациентов с I типом ГБ — в 66% случаев, при III типе — в 5%, при VI–IX — в 7% наблюдений. Первый эпизод судорог возникал при I типе ГБ в возрасте от 1 дня жизни до 9 мес. (в среднем 4,5±1,4 мес.), что ошибочно связывали с наличием перинатальной энцефалопатии или манифестацией эпилепсии. При уточнении анамнеза впоследствии выявлено, что гипогликемические состояния у детей были связаны с увеличением интервала между приемом пищи. Выраженная потливость, чаще наблюдаемая у пациентов с III типом (76,5%), не была своевременно расценена как проявление гипогликемии. Жалобы родителей на увеличенный размер живота (39, 76 и 49% соответственно группам), не зарегистрированы в медицинской документации и не связывались с наличием гепатомегалии. Неустойчивый характер стула зарегистрирован в 29% случаев при I типе заболевания, в 15% при III типе, в 16% случаев при VI–IX типах БНГ. Возраст манифестации заболевания в группе пациентов с I типом составил 2,01±0,4 мес., с III типом — 17,4±5,3 мес., с VI–IX типами заболевания — 16,2±1,9 мес; возраст установления диагноза — 19,9±4,1 мес., 39,7±5,8 мес., 43,9±4,02 мес соответственно рассматриваемым типам.

Выводы: Наиболее частыми симптомами манифестации гликогеноза являются гипогликемические состояния, увеличение размеров живота, гепатомегалия. Своевременная постановка диагноза ГБ определяет тактику лечения, улучшает качество жизни пациентов.

ЗНАЧЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Щербак Н.М., Шевченко С.Р., Герасимова А.А., Щербак В.А.

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Чита

Вскармливание ребенка на первом году жизни является основополагающим фактором для обеспечения роста и развития.

Целью работы стало изучение частоты острых респираторных инфекций (ОРИ) и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей в зависимости от вида вскармливания и посещения центра поддержки грудного вскармливания (ЦПГВ).

Материалы и методы. Обследовано 115 детей в возрасте 12 месяцев. Из них на естественном вскармливании было 63 ребенка, на искусственном — 32, на смешанном — 20. С этой целью в декабре 2015 года на базе ГУЗ «Детский клинический медицинский центр г. Читы» был открыт ЦПГВ. В центре проводится обучение будущих и молодых родителей навыкам рационального вскармливания детей грудного и раннего возраста. Посещали ЦПГВ матери 58 детей, из них находились на естественном вскармливании 44 ребенка, на смешанном 14. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ^2 Пирсона.

Результаты. Установлено, что доля детей находившихся исключительно на грудном вскармливании в первом полугодии составила — 38,2% и во втором полугодии — 44,9% среди детей, матери которых, посещали ЦПГВ. Среди матерей, не посещавших ЦПГВ, доля детей составила в первом полугодии-16,5% и 14,7% во втором полугодии. Среди детей на естественном вскармливании, матери которых посещали ЦПГВ, заболели ОРИ 6 (13%), не посещавших ЦПГВ — 3 (15,7%; p<0,05). На искусственном вскармливании заболели 10 детей (75%), не посещавших ЦПГВ 12 (75,0%; p<0,05). Частота ОРИ у детей, находящихся на естественном вскармливании, матери которых посещали занятия в ЦПГВ по сравнению с матерями не прошедшими обучение в три раза

реже и в пять раз реже по сравнению с детьми на искусственном вскармливании. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта были у 2 детей на естественном вскармливании, матери которых посещали ЦПГВ (5,5%) и 2 (10,5%), не прошедших обучение в ЦПГВ (p<0,05). На искусственном вскармливании заболели 4 ребенка (25%) и 2 (28,1%), не прошедших обучение в ЦПГВ (p<0,05), у детей находящихся на естественном вскармливании в 2 раза реже, чем на искусственном. Зависимость частоты функциональных нарушений у детей, находящихся только на естественном вскармливании, от программы обучения в ЦПГВ не была установлена. После обучения матерей в ЦПГВ находящихся на смешанном вскармливании, полностью перешли на естественное 10 детей, 4 на искусственное.

Выводы: 1. Работа ЦПГВ позволяет сократить кратность эпизодов ОРИ и функциональных нарушений желудочно- кишечного тракта у детей.

2. Проведение занятий с матерями в ЦПГВ способствовало восстановлению лактации и переходу от смешанного вскармливания к естественному

Раздел 4
ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК И ПАТОЛОГИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ДИНАМИКОЙ СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1

Ахвердиева А.Г., Дашичев К.В., Олендарь Н.В.

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль.

Актуальность. В последние годы для объяснения причин нарушения развития плода и новорожденного ребенка внимание исследователей привлечено к гормональной регуляции обменных процессов, в частности, к роли инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), играющего роль регулятора обменных процессов на клеточном уровне.

Цель. Оценить уровень в крови ИФР-1 и выявить его связь с особенностями неонатальной адаптации недоношенных детей.

Объект. 37 недоношенных новорожденных детей с гестационным возрастом 28–36 недель, с массой тела при рождении 1050–2660 г. и постнатальным возрастом от 3 до 30 дней, находившихся в областном перинатальном центре в среднетяжелом состоянии. Дети обследовались в возрасте 3–15 дней и повторно — через две недели.

Методы. Уровень гормона и основных макронутриентов в венозной крови определялся иммуноферментным методом.

Результаты. Были выделены две группы детей. В 1-й группе динамика значений уровня ИФР-1 (M±SD) составила 25,5±13 и 11,9±8,5, а во второй — 13,4±11 и 20,8±13 мкг/л. Анализ клинических показателей показал, что у матерей детей 1-й группы во время беременности достоверно чаще отмечены локальные инфекции (71 и 33% соответственно), а у этих детей чаще имелись симптомы ЗВУР и ранней анемии недоношенных (16,5 и 6,1% соответственно). Следовательно, неонатальная адаптация в этой группе детей протекала менее благоприятно.

Заключение. У недоношенных новорожденных детей установлены два варианта динамики уровня в крови ИФР-1, что указывает на различие метаболических процессов и механизмов неонатальной адаптации, зависящих от условий развития плода.

РОЛЬ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ И ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ГРУППЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Букина Т.В., Кольцова Н.С., Балдина О.Ю., Короткова Н.Н., Епифанова М.А., Чайковская О.В., Малина Л.И.

ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара

Введение. Часто болеющие дети (ЧДБ), представляя собой неоднородную группу по этиопатогенетическим аспектам формирования (Коровина Н.А., Лусс Л.В., Покровская А.П.), неизменно являются частыми пациентами врачей разных специальностей, в том числе аллерголога — иммунолога (48% по данным амбулаторного приема).

Цель исследования — выявить роль персистирующих инфекций (бактериальных и вирусных) в формировании статуса ЧДБ для определения тактики лечения и наблюдения.

Материалы и методы. Мы наблюдали в течение 2016–2017 гг на амбулаторном приеме иммунолога-аллерголога 760 детей с жалобами на частые респираторные инфекции (исключены дети с бронхиальной астмой). Детям, наряду с общеклиническим и иммунологическим обследованием 1 уровня, проводилось вирусологическое и бактериологическое обследование носоглотки.

Результаты. Характерной особенностью этих пациентов было раннее начало посещения детских дошкольных учреждений (95%), частое применение антибиотиков (5–6 курсов в год), укорочение времени лечения заболеваний с ранним выходом в детский коллектив.

При анализе иммунограммы значимых изменений не отмечено, хотя нижняя граница нормы содержания IgA и активности фагоцитоза зарегистрированы у каждого 4–5 ребенка из группы ЧДБ, что объясняется иммунологической незрелостью. У 229 пациентов (30%)был повышенный уровень IgE крови.

По результатам исследования биологического материала все дети имели высокую сочетанную контаминацию слизистых верхних дыхательных путей разнообразным микробным пейзажем (с количеством микробов более 10^6 КОЕ). Чаще всего выделялись стрептококки: *Strept.sp* (8%) и *Strept.Mitis* (11%), *Staphilococcus aureus* (12%), *Neisseria* (13%), *Candida albicans* (5,8%). Носительство цитомегаловируса было у 61 ребенка (8%). Реже выделяли клебсиеллу, гемофильную палочку, гемолитический стрептококк, энтерококк, кишечную палочку и др. виды флоры.

Заключение. Группа ЧДБ нуждается в длительной санации носоглотки без предварительного бактериологического обследования, так как все пациенты этой когорты имеют дизбиоз носоглотки. Необходимо проведение вакцинации против гемофильной палочки и стрептококка перед началом посещения детских коллективов. Определение иммунного статуса не должно носить рутинный характер.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ ПО ОКОНЧАНИИ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЫ (4-ЫЙ КЛАСС) В ШКОЛАХ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ОБРАЗОВАНИЯ

Валеева И.О., Килина А.В.

ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ, г. Ижевск

Введение. В последние годы значительно ухудшается состояние здоровья детей, особенно в так назы-

ваемые «критические периоды» период систематического обучения в школе — по окончании первого класса, при переходе к предметному образованию, и пр. По данным МЗ РФ только 14% детей практически здоровы, более 50% имеют различные функциональные отклонения, 35–40% — хронические заболевания.

Цель исследования: изучить динамику состояния здоровья детей по окончании начальной школы.

Материалы и методы: 47 четвероклассников лицея в динамике с 1 по 4 классы; данные из медицинских карт, углубленное объективное обследование, ряд тестов для оценки психологического здоровья.

Результаты: за 4 года обучения в лицее учащихся с нормальным физическим развитием стало на 28% меньше и осталось менее половины (49%), впервые появилось 23,4% детей с дефицитом веса, у всех (81%) сохранилась высокая резистентность. Оптимальная работоспособность выявлена у половины (57%) детей, компенсированная усталость у каждого четвертого (26%), перевозбуждение у 17% детей; положительные эмоции характерны 74,5%. Адекватную самооценку имели 52% детей, сниженную 26%, повышенную 17%. Нормальная тревожность выявлена у 54% детей, повышенная у 32%, явно повышенная и очень высокая у 13%. Нервно-психическое здоровье характеризовалось увеличением оптимальной работоспособности и снижением компенсированной усталости в 2 раза, 46% учащихся имели повышенную и высокую тревожность. Здоровых детей стало меньше в 3,5 раза, на 12,5% увеличилось число детей с отклонениями со стороны желудочно-кишечного тракта, в 2 раза — опорно-двигательного аппарата, более чем в 4 раза чаще с патологией зрения. Вновь у 4,3% детей диагностирована бронхиальная астма, у 13% эндокринопатии, изменения со стороны мочеполовой системы у 4,8%, чего не было в 1 классе.

Т.о., состояние здоровья школьников начальной школы в динамике ухудшилось, и наибольшие темпы ухудшения отмечены по окончании первого класса.

КОМОРБИДНОСТЬ И ЧАСТОТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЖАРОПОНИЖАЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Гудков Р.А.[1], Коновалов О.Е.[2]

[1]ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань
[2]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Были изучены особенности использования жаропонижающих средств у детей при острых респираторных инфекциях, в зависимости от наличия хронических заболеваний. Проанализированы 432 случая заболевания ОРЗ детей 3–10 лет, которые были разделены на 4 группы: 1 — 72 ребёнка, без хронических заболеваний, 2 — 134 ребёнка с одним, 3 — 132 ребёнка с двумя и 4 — 94 ребёнка с тремя и более заболеваниями. Изучались амбулаторные карты, анкетировались родители.

Родители детей, имеющих хронические заболевания, особенно сочетанные, во время ОРЗ чаще прибегали к использованию антипиретиков (среднее число приёмов в 1 группе — 3,9±1,8; во 2 — 5,7±2,7; в 3 — 6,4±2,2 (p<0,05 к 1 группе) и в 4 — 6,2±2,1 раза). В группе детей с би- и полипатиями чаще встречались случаи необоснованного приёма препаратов (в 1 группе — 28,2%, во 2 — 42,5% (p<0,05), в 3 — 52,4% и в 4 — 48,4%); неадекватное их дозирование (в 1 группе — 20,8%; во 2–4 группах — в 35,2% случаев, p<0,05,) и использования не рекомендованных в педиатрии средств (12,3% — в 1 группе, 18,5% — во 2, 22,2% — в 3 (p<0,05) и 14,7% — в 4 группе).

Причинами нерационального использования антипиретиков у детей с сочетанной патологией являются повышенная склонность родителей к самолечению, сниженная приверженность врачебным рекомендациям, необоснованные опасения и повышенная тревожность, а также негативный «медицинский опыт». Родители детей с сочетанной патологией чаще переоценивают опасность лихорадки и недооценивают риск нежелательных эффектов (во 2 и 4 группах в 15,7 и 20,2% случаев, в 1 группе — 9,7%; p<0,05). В 27,2% случаев рекомендации, «стимулирующие» использовать антипиретиков, были получены от врача.

Комедикацию — приём лекарств по поводу сопутствующих заболеваний, отмеченный у 14,2% детей 2 группы; 18,2% — 3 группы и 19,1% — 4 группы, необходимо учитывать при назначении и выборе антипиретиков. В большинстве случаев родители детей, имеющих хронические заболевания, не получали от врача-специалиста ограничительные рекомендации в отношении жаропонижающей тактики при респираторных инфекциях.

При лечении ОРЗ у детей с хроническими заболеваниями, особенно с сочетанной патологией, необходимо контролировать применение антипиретиков в связи с повышенным риском их неадекватного применения, нежелательных лекарственных эффектов и взаимодействий.

ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Дмитрачков В.В.[1], Мательский Н.А.[1], Гусаковский Д.В.[1], Дмитрачкова О.В.[2]

[1]Белорусский государственный медицинский университет
[2]Республиканский клинический центр паллиативной медицинской помощи детям, г. Минск, Беларусь

Цель: изучить структуру и частоту коморбидных состояний (КС) у детей раннего возраста с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА).

Материал и методы. Гр. наблюдения (гр. 1) —

41 ребенок с ЮРА (1–4 года): 31 девочка (Д) (75,6%) и 10 мальчиков (М) (24,4%) (p<0,001), находившихся на лечении в 4-й ГДКБ г. Минска (2012–2016 гг.). Проводилось анкетирование, осмотр детей, анализ амбулаторной карты.

Результаты. В гр. 1 детей преддошкольного возраста — 75,6%: М — 29%, Д — 71,0%, дошкольного — 24,4%: М — 10%, Д — 90%. Наследственность отягощена у 36,6%: по линии матери (ЛМ) — 53,3%, отца (ЛО) — 40,0%, по обеим линиям — 6,7%. По ЛМ болезни: опорно-двигательного аппарата (ОДА) — 25%, сердечно-сосудистой системы (ССС) — 25%, мочевыделительной (МВС) — 12,5%, пищеварительной — 12,5% и эндокринной системы — 12,5%, аллергопатология (АП) — 25%. По ЛО болезни: МВС — 50%, АП — 33,3%, ССС — 16,7%. Причиннозначимый фактор развития ЮРА назван 41,5% родителей: травма ОДА — 41,2%, перенесенные инфекционные заболевания (ИЗ) — 29,4%: ОРИ — 80%, кишечные инфекции — 20%; ОРИ+травма — 17,6%, медикаменты (димексид) и укус клеща по 5,9% случаев. КС имели 82,9% детей, 73,5% — 2 и более КС: железодефицитные анемии (ЖДА) 1–2 ст. — у 43,2%, (гипохромная с анизоцитозом — 87,5%), хроническая носоглоточная инфекция (ХНГИ) у 91,2% детей: аденоиды 1–2 ст. (64,5%), гипертрофия небных миндалин 1–3 ст. (58,1%), хр. тонзиллит (19,4%); атопический дерматит (17,6%); МАРС (97,3%): чаще — ДХЛЖ — 91,7%, (p<0,001), из них множественные ДХЛЖ — у 39,4%; нарушения ритма (НСРП) у 78% (p<0,001) (экстрасистолия — 18,7%, чаще суправентрикулярная (83,3%), в т.ч. частая у 40% детей; феномен укороченного *PQ* (25%, в т.ч. синдром с приступами суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии в анамнезе — 37,5%). Из перенесенных заболеваний до момента заболевания ЮРА: ОРИ — 83,8%, ветряная оспа — 24,3%, о. бронхит — 13,0%, о. внебольничная пневмония — 8,1%.

Выводы. КС у детей с ЮРА встречаются достаточно часто, в их структуре преобладают ХНГИ и ЖДА 1-2ст., МАРС, различные НСРП, что иногда затрудняет подбор базисной терапии. Курация детей с ЮРА требует междисциплинарного подхода и взаимодействия между врачами разных специальностей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АДАПТИРОВАННОЙ СМЕСИ ДЛЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Докучаева С.Ю., Токарев А.Н., Подлевских Т.С.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров

Введение. Адекватное вскармливание детей, родившихся преждевременно, является неотъемлемой частью протокола выхаживания и реабилитации.

Целью исследования явилось изучение эффективности применения адаптированной смеси PreNAN для вскармливания недоношенных детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось в отделении второго этапа выхаживания детской городской клинической больницы у 88 недоношенных детей. Первая группа недоношенных детей получала грудное молоко и смесь, вторая — смесь, третья — грудное молоко. Эффективность применения и переносимость смеси оценивалась по общему состоянию, активности сосательного рефлекса, частоте срыгиваний, метеоризму, характеру и частоте стула, среднесуточной прибавке массы тела (г/сут), среднесуточной прибавке на килограмм массы тела (г/кг/сут), наличию аллергических реакций.

Результаты. Между группами недоношенных детей, включённых в исследование, не было выявлено достоверных различий по величине среднесуточной прибавки массы тела. Однако, показатели среднесуточной прибавки в пересчете на килограмм массы тела у детей первой и второй групп были достоверно выше, чем у детей, входящих в третью группу. Кроме того, они были выше рекомендуемых для недоношенных детей (15 г/кг/сут), что свидетельствовало об адекватном усвоении ингредиентов смеси «Пре НАН» и ее высокой энергетической ценности. Показатели среднесуточной прибавки в пересчете на килограмм массы тела у недоношенных детей третьей группы составляли всего 12,8±2,8 г/кг/сут., что указывало у них на низкую прибавку массы тела.

Заключение. Установлена хорошая переносимость смеси PreNAN для вскармливания недоношенных детей, которая позволяет обеспечить потребности в белке и энергии, соответствующие темпам их развития. Её применение в рационе недоношенных детей позволяет достичь более высоких ежесуточных прибавок массы тела на кг.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ГЕМОСТАЗА И СОСТОЯНИЯ ГЛАЗНОГО ДНА.

Ильина А.Я., Мищенко А.Л., Баринова А.С., Ахалова Е.А., Целоева Х.И, Соловьева И.В., Харламова Т.С., Шморгун Т.В., Побединская О.С.

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. В литературе представлено достаточно сведений о состоянии здоровья женщин и новорожденных детей с тромбофилией.Но состояние здоровья детей грудного возраста с тромбофилией не изучено.

Цель. Оценить состояние здоровья детей грудного возраста с наследственной тромбофилией.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 40 детей грудного возраста с верифицированной наследственной тромбофилией. Все дети были обследованы клинически, лабораторно (гемостазиограмма) и инструментально (офтальмоскопия).

Результаты. Чаще среди полиморфизмов генов свертывающей системы встречались: PAI-I — 85%,

MTRR, MTHFR и FXII по 65%соответственно, FXIII — 60%, ITGA2 — 50%, FGB — 45% и MTR — 40%. Клинически у детей чаще диагностировались: ишемия головного мозга в 90% случаев, в основном в виде синдрома мышечной дистонии — 65% и ликвородинамических нарушений — 25%. У каждого второго ребенка выявлялись функциональные нарушения ЖКТ — 50% и МФН — 45%, а у каждого четвертого — коньюгационная желтуха (25%) и у каждого пятого — вегето-висцеральный синдром — 20% случаев. При этом недоношенность констатировалась в 15% случаев. При офтальмоскопии у всех детей отмечалось полнокровие вен глазного дна, при этом ход вен был не изменен. Тогда как извитость артерий наблюдалась у 85% детей, а их спазм — у 65%. У каждого второго (50%) диск зрительного нерва (ДЗН) был серо-розового цвета, а у 10% детей — серого. Также у 10% наблюдалась экскавация ДЗН. При оценке гемостазиограммы хронометрическая гиперкоагуляция отмечалась у 90% детей, а структурная гиперкоагуляция — у 20% и усиление коагулянтной активности тромбоцитов у 70% детей. Адреналин-гиперфункция тромбоцитов и АДФ-гиперагрегация диагностировались у каждого третьего ребенка (35% и 30% соответственно). У каждого четвертого (25%) наблюдалось фибринообразование, тогда как признаков тромбинемии не было отмечено ни у одного ребенка.

Заключение. Таким образом, у детей с наследственной тромбофилией наиболее часто встречаются полиморфизмы генов: PAI-I, MTRR, MTHFR и FXII. Клинически у обследуемых детей чаще диагностируются ишемия мозга в виде синдрома мышечной дистонии, функциональные нарушения ЖКТ и МФН. При офтальмоскопии чаще выявляются венозное полнокровие, спазм и извитость артерий и серо-розовый цвет диска зрительного нерва, а на гемостазиограммах-хронометрическая гиперкоагуляция и повышение коагулянтной активности тромбоцитов. Это требует изучения патогенеза перинатальной гипоксии на фоне изменений гемостаза и глазного дна с целью разработки алгоритма ведения и лечения детей грудного возраста с наследственной тромбофилией.

ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ОТЕКОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Исеналиева З.Г., Кирилочев О.К.

ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, г. Астрахань

Введение. Водно-электролитные нарушения — распространенное состояние у новорожденных с разными заболеваниями. Перераспределение содержания воды и уровня электролитов в различных секторах организма могут создать расстройства жизненно важных функций, в том числе, и церебральную недостаточность. Изменения водно-электролитного баланса при отеке головного мозга у новорожденных остается актуальным и малоизученным вопросом.

Цель. Выявить преимущественные водно-электролитные нарушения у новорожденных с отеком головного мозга.

Материалы и методы. В исследование были включены 35 новорожденных с перинатальными поражениями центральной нервной системы. Пациентам проводились: клиническая оценка неврологического статуса с использованием шкал J.J. Volpe, Глазго в модификации А.С. Иова; нейросонография, магнитно-резонансная томография головного мозга, электроэнцефалография. Определялись уровень Na и K в крови, моче; осмоляльность плазмы крови и мочи в период манифестации клинического синдрома поражения центральной нервной системы. Доношенных было — 20 детей, недоношенных — 15.

Результаты. У новорожденным отмечались следующие нозологические формы перинатальных поражений центральной нервной системы: травматического генеза (субдуральное, супратенториальное, субарахноидальное кровоизлияние) — 5, инфекционного (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит) — 13; гипоксического (церебральная ишемия II–III, внутрижелудочковое кровоизлияние II–III степени) — 17 пациентов. У 27 пациентов была выявлена гипонатриемия, у 3-х — гипернатриемия. В 21 случае отмечалось снижение осмоляльности плазмы крови, у 9 новорожденных — осмоляльность была в норме, у 5 — осмоляльность была выше нормальных значений. Отек головного мозга был выставлен 16 пациентам на основании клинических симптомов и нейровизуализационных методов исследования. У 13 новорожденных с нарастающим отеком головного мозга наблюдалась гипонатриемия, в 5 случаях уровень натрия был менее 125 мкмоль/л. Следовательно, при отеке головного мозга гипонатриемия отмечалась в 81% случаев.

Заключение. При отеке головного мозга частым видом нарушения водно-электролитного баланса является гипонатриемия. В свою очередь гипонатриемия может сопровождаться как гипотонической дегидратацией, так и гипотонической гипергидратацией. Таким образом, снижение содержания натрия во внеклеточном компартменте может привести к внутриклеточной гипергидратации и способствует прогрессированию отека головного мозга.

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭКСТРЕМАЛЬНО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Кислюк Г.И., Сергеева В.А., Воробьев Д.Ю., Воронина О.М., Могилевцева А.А.

Курский государственный медицинский институт ФГБОУ ВО МЗРФ, г. Курск

Внедрение современных методов выхаживания новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) привело к значительному увеличению пока-

зателей выживаемости этих детей. появлению и прогрессивному росту специфичной патологии.

Цель исследования — изучение структуры заболеваемости у недоношенных с ЭНМТ.

Материал и методы. Проведен анализ историй болезни 109 детей с массой от 495 до 999 г, с гестационным возрастом 21–32 недели, которые получили лечение в ОПЦ г. Курск в 2011–2016 гг.

Результаты. У всех младенцев вес был менее 1000 г (495–749 г — у 16%, 750–999 г — у 84% детей), гестационный возраст: 21–24 нед. — 5%, 25–27 нед. — 67%, 28–29 нед. — 21%, 30–33 нед. — 7% детей. Среди обследованных мальчиков было 55%.

Респираторные нарушения были у всех детей, у 45% из них — II–III степени. У 93,6% младенцев выявлена пневмония, у 8,3% — сепсис и генерализованное течение врожденной цитомегаловирусной и герпетической инфекции. У 58 (57%) обследованных развилась бронхолегочная дисплазия: классическая форма — у 64%, новая — у 36% детей.

У всех была церебральная ишемия: 1 ст. — 4%, 2 ст. — 69% и 3 ст. — 27% детей; у 84 (77%) выявлены внутрижелудочковые кровоизлияния: I–II ст. — 63%, III ст. — у 15 (14%). 4-м детям проведено оперативное лечение постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии.

Желтушный синдром зарегистрирован у 45 (41%): конъюгационная желтуха (30%), неонатальный холестаз (7,9%), неонатальный гепатит (3,1%).

Частота задержки физического развития — 48%: внутриутробная гипотрофия — 19%, постнатальная — 29%.

Некротический энтероколит выявлен у 27 (25%) младенцев, 4% проведено оперативное лечение.

Ретинопатия зарегистрирована у 89 (82%), лазерная коагуляция потребовалась 34% обследованных. Частота анемии — 86%, повторные гемотрансфузии проведены 75% детей.

У 36% младенцев зарегистрированы врожденные пороки развития, у 39% — грыжи, водянка яичек и кисты яичников — по 20%. 26% детей проведена курсы Педеа для закрытия артериального протока.

Заключение. У всех выживших детей с ЭНМТ в течение первых 2–3 месяцев жизни выявлено от 6 до 8 заболеваний с благоприятным прогнозом в более, чем 70% случаев.

ОСОБЕННОСТЬ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО И НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ЭКТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Кислюк Г.И., Кочугова Е.И., Бунина А.Д.

Курский государственный медицинский институт ФГБОУ ВО МЗРФ, г. Курск

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) — метод, основанный на предварительном оплодотворении яйцеклетки в условиях лаборатории с последующем переносом эмбриона в полость матки. В настоящее время количество родов с ЭКО увеличивается ежегодно на 30%. Существуют разноречивые данные о состоянии здоровья дети, рожденных с применением процедуры ЭКО.

Цель исследования — определить роль ЭКО в формировании патологии плода и новорожденного ребенка.

Материалы и методы. Проведено исследование 80 новорожденных детей, находившихся на лечении в ОПЦ г. Курска: 1 группа — 40 детей, зачатых с помощью ЭКО; контрольная группа — 40 детей, зачатых естественным способом.

Результаты. Определено, что процедура ЭКО чаще проводится женщинам 30–45 лет (65%), жительницам города (72,5%), состоящим в браке (92,5%); с хроническими заболеваниями (75%): (поликистоз яичников, хронический пиелонефрит, сахарный диабет, сосудистая патология); с отягощенным акушерским анамнезом (замершая беременность — 80,5%, аборты — 67,2%, выкидыши — 21,1%, бесплодие — 100%).

После процедуры ЭКО у всех матерей было патологическое течение беременности: угроза выкидыша — 100%, (в контроле — 57,5%); невынашивание — 32,5%, (в контроле 7,5%), многоплодная беременность — 48%, (в контроле 6,1%); в 57,5% случаев — патологическое течение родов (раннее излитие околоплодных вод, маточное кровотечение, надвлагалищная гистерэктомия), а в контрольной группе у 72,5% женщин были физиологические роды.

Среди детей с ЭКО 42,5% детей были рождены на сроке 31–36 недель. У них достоверно чаще (p<0,05–0,001) регистрировались: задержка внутриутробного развития (41%), церебральная ишемия (35%), внутриутробные инфекции (46%), конъюгационная желтуха (24%), респираторный дистресс-синдром (15%), гемолитическая болезнь новорожденных (6%), синдром Дауна (2,5%) детей. В группе контроля детей с хромосомной патологией не было. Патологическое течение раннего неонатального периода потребовало перевода на второй этап выхаживания каждого четвертого ребенка, рожденного с помощью технологии ЭКО и только 13% детей из группы контроля.

Заключение. Процедура ЭКО является фактором риска рождения больных и недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития, с невысоким (2,5%) риском хромосомной патологии и благоприятным прогнозом для жизни и здоровья ребенка.

РОЛЬ АПОПТОЗА И АНГИОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА ПРИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Королева Л.И.[1], Колобов А.В.[2], Романюк Ф.П.[1], Соколов Д.И.[3], Сельков С.А.[3]

[1]ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург

[2]СПбГУ, г. Санкт-Петербург
[3]ФГБНУ "НИИ АГиР им. Д.О. Отта",
г. Санкт-Петербург

Изучались про- и антиангиогенные факторы, регуляторы апоптоза в генезе задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода и новорожденного в условиях инфекционного поражения плаценты, вызванного вирусом простого герпеса (HSV) и цитомегаловирусом (CMV).

Морфологически и иммуногистохимически изучена 61 плацента: группа I — 31 плацента доношенных детей с асимметричной формой ЗВУР, инфицированных HSV (13), CMV (15) и HSV/CMV (3); группа II — 10 плацент доношенных детей с асимметричной формой ЗВУР без ВУИ; группа контроля — 20 плацент здоровых доношенных детей. Изучены ангиогенные факторы: VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) и bFGF (фактор роста фибробластов); антиангиогенный фактор тромбоспондин (Tsp-1), проапоптозный белок p53, ингибитор апоптоза белок Mcl-1.

В плацентах группы I отмечены: диссоциированное созревание ворсин хориона, доля — 0,94 против 0,10 в контроле (P<0,001); отложение фибриноида, доля — 0,81 против 0,10 в контроле (P<0,001); сниженная васкуляризация ворсин, доля — 0,90 против 0,00 в контроле (P<0,001); крупные синцитиальные узлы, доля — 0,90 против 0,10 в контроле (P<0,001); утолщенные синцитиокапиллярные мембраны, доля — 0,90 против 0,05 в контроле (P<0,001); мононуклеарная инфильтрация в строме ворсин и в оболочках (вирусный плацентит), доля — 0,77 против 0,00 в контроле (P<0,001); гигантоклеточный метаморфоз и гиперхроматоз ядер клеток синцитиотрофобласта.

В плацентах группы II выявлены: патологическая незрелость ворсин хориона, доля — 1,00 против 0,00 в контроле (P<0,001); фиброзированные ворсины, доля — 0,90 против 0,00 в контроле (P<0,001); дефицит синцитиокапиллярных мембран.

В группе II экспрессия VEGF в плаценте ниже, чем в группе I и контроле (P<0,05). Экспрессия bFGF группы I в центре плацент ниже, чем в контроле (p<0,05). В группе II экспрессия bFGF в центре и на периферии плацент ниже, чем в контроле (P<0,05). Экспрессия Tsp-1 в центре и на периферии плацент групп I и II выше, чем в контроле (P<0,05). В группе I экспрессия p53 в центре и на периферии плацент выше, чем в контроле (P<0,05). В группе II экспрессия p53 в центре и на периферии плацент ниже, чем в группе I (P<0,05). Экспрессия Mcl-1 группы I на периферии плацент ниже, чем в группе II и контроле (P<0,05).

В плаценте доношенных детей с герпесвирусной инфекцией и ЗВУР развивается хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) за счет апоптоза, в случае ЗВУР без ВУИ, ХПН связана с нарушением процессов ангиогенеза, что может требовать дифференцированного подхода к терапии ПН.

МЕСТО БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Лежнина И.В., Беляков В.А., Попова И.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России,
г. Киров

Введение. Острые респираторные инфекционные заболевания у детей дошкольного возраста наиболее часто встречающаяся патология. Дети с заболеваниями аллергической природы, отягощенным перинатальным анамнезом, более подвержены ОРИ.

Цель нашей работы изучение эффективности мероприятий по предупреждению повторных и осложненных ОРИ.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 78 детей в возрасте 3–5 лет. Дети были разделены на 2 группы. Первая группа состояла из 40 детей с отягощенным аллергическим анамнезом (ОАА), страдающих дерматитом — 30 человек, аллергическим ринитом — 10 больных, ОРЗ с БОС — 17 человек. Вторая — 38 детей без проявлений аллергии. В обеих группах в анамнезе анемия у 18% и 22% соответственно, гиповитаминоз Д. Осложненный перинатальный период без достоверных отличий в частоте встречаемости в обеих группах по гипоксическим и инфекционным факторам. 50% детей были переведены на искусственное вскармливание до 6 месяцев. На первом году жизни 45% имели проявления пищевой непереносимости, 82% детей болели ОРВИ, из них каждый второй — 4 и более раз. Все дети посещали ДДУ с 36±2 мес. В течение года ОРВИ регистрировались в первой группе 9 и более раз, во второй — по 5. Всем детям проведено рутинное клиническое обследование, изучение морфофункциональных показателей, микробиологическое исследование мазков из зева и носа, кала, иммунограмма, определение специфических IgE. В терапию пациентов обеих групп включили бактериальные лизаты системного применения курсами по 10 дней в месяц продолжительностью 3 месяца. Кроме того, интраназально по 2 впрыскивания 2 раза в день 21 день или лингвально по 1 таблетке 3 раза в день 20 дней. Отмечена хорошая переносимость препаратов большинством пациентов, однако в группе с ОАА, АР интраназальное применение вызвало обострение основного заболевания, что потребовало отмены препарата у 10 пациентов и назначения стероидов.

В результате катамнестического наблюдения констатировано урежение респираторной заболеваемости в обеих группах наблюдения в 3 раза (p<0,005), снижение индекса инфекционной заболеваемости.

Заключение. Применение бактериальных лизатов позволяет уменьшить инфекционную нагрузку, сни-

зить частоту заболеваний острыми респираторными инфекциями, повысить качество жизни у часто болеющих детей, в том числе с ОАА.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ КОЛИКИ

Лукашевич М.Г., Суразакова Т.Н., Абаева Н.Г.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Введение. Младенческая колика полиэтиологичное заболевание, но многие авторы связывают ее развитие с различными видами пищевой непереносимости, в том числе и белков коровьего молока. В этой связи определенный интерес представляют смеси на основе козьего молока, антигенный состав белка в которых несколько отличается от белков коровьего молока: имеет отличия антигенная структура В-глобулинов, практически полностью отсутствует a-s1-казеин. Основной казеиновой фракцией козьего и грудного молока является β-казеин, а основной сывороточной фракцией — α-лактоальбумин.

Цель исследования — изучение возможности использования смесей на основе козьего молока в предупреждении и облегчении симптомов кишечной колики.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением в течение 2 месяцев находилось 45 детей в возрасте от 1 до 2 месяцев с приступами немотивированного беспокойства, плача, преимущественно в вечернее время. Все дети были на раннем искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями (сывороточная формула), средний возраст перевода на искусственное вскармливание составлял 2,5 недели, 9 детей получали смесь с рождения. Степень выраженности кишечной колики оценивалась по данным дневника плача, учитывались показатели физического развития, соматический статус, характер стула, данные копрограммы. Дети были разделены на 2 группы: 1 — (n=30) были переведены на смесь на основе козьего молока, 2 — (n=12) предпочли другую сывороточную смесь на основе коровьего молока, группы сопоставимы по степени выраженности колик, приему симптоматических средств. 3 детей исключены из исследования в связи с выявленной лактазной недостаточностью.

Результаты. Переносимость смеси была хорошей, не отмечалось аллергических реакций, других функциональных расстройств. Через 14 дней колики купировались у 36,6% детей 1 группы и 16,6% 2 группы, продолжительность и интенсивность колик по данным дневника плача сократилась у 56,6% и 25% соответственно. К концу наблюдения колики полностью отсутствовали у 76,6% детей 1-й группы и у 41,6% во 2-ой. У большинства (86,5%) детей 1 группы преобладал мягкий оформленный стул, улучшились показатели копрограммы.

Таким образом, применение смесей на основе козьего молока обеспечивает профилактику и быстрое купирование функциональных расстройств ЖКТ, способствует нормальному процессу становления микрофлоры кишечника.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА У ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ ДОШКОЛЬНЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ

Ляпунова Е.В., Пономарева О.В., Чагаева Н.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России,
г. Киров

Введение. По данным многочисленных исследований заболеваемость детей, посещающих дошкольные учреждения, остается на высоком уровне. Оздоровительная работа в дошкольных организациях, как правило, проводится без учета индивидуальных факторов риска, влияющих на заболеваемость.

Цель исследования — определение факторов риска у детей, посещающие дошкольные учреждения г. Кирова.

Материалы и методы. Проведена выкопировка сведений из медицинской документации (уч. ф. № 112/у, уч. ф. № 030/у, уч. ф. № 026/у-2000) детей, посещающих дошкольные учреждения г. Кирова. Всего было обследовано 810 человек в возрасте от 2 до 4 лет, из них 427 девочек (53%) и 383 мальчика (47%). Средний возраст — 2,9±0,6 лет.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что осложненное течение беременности и родов у матери в анамнезе отмечалось у 44,8% детей, грудное вскармливание до 6 месяцев — у 21,4%. Частыми ОРИ страдали 12,8% обследованных (13,3% девочек и 12,3% мальчиков), частое применение антибиотиков отмечено у 8,3% детей. Патология сердечно-сосудистой системы отмечалась у 15,6% обследованных, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта — у 50,9%, патология опорно-двигательного аппарата — у 13,4%. Кариес встречался у 45,1% детей. Отклонения со стороны нервной системы отмечались в анамнезе у 34,4% детей (29,3% девочек и 39,5% мальчиков), при этом у 24% обследованных диагностировалось повышение внутричерепного давления. В момент обследования на диспансерном учете у невролога состояло 5,8% детей. По результатам исследования признаки аллергической патологии отмечались у 45% опрошенных (у 42,3% девочек и у 47,6% мальчиков). При этом всего 22,1% детей имели отягощенный аллергический анамнез.

Заключение. Выявление имеющихся факторов риска позволяет разработать индивидуальный подход и рекомендации по сохранению и укреплению здоровья каждого ребенка. Анализ полученных результатов необходимо учитывать при организации работы всех дошкольных организаций.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ С РИСКОМ РАННЕГО ЗАКРЫТИЯ БОЛЬШОГО РОДНИЧКА

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

ПИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Пенза

Введение. Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой распространенности низкой обеспеченности витамином D детского населения, что требует оптимизации методов профилактики и лечения гиповитаминоза D. В тоже время, несмотря на относительное противопоказание, сохраняются рекомендации по ограничению назначения витамина D детям первых 3 месяцев жизни с ППП ЦНС и риском раннего закрытия большого родничка.

Цель исследования: определить уровень 25(OH)D_3 у детей с отсроченной профилактикой рахита из-за малых размеров большого родничка.

Материалы и методы. Обследовано 38 детей первых 3 месяцев жизни с ППП ЦНС, имеющих риск раннего закрытия большого родничка (размеры менее 1,0х1,0 см) и временный запрет со стороны невролога на прием витамина D. Группу сравнения составили 30 пациентов аналогичного возраста, получавших D_3 в дозе 500–1000 МЕ с 3–4 недель. Уровень 25(OH)D_3 определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа (АКСНІТЕСТ-25OHvitaminD). За нормальную обеспеченность витамином D принимали уровни 30–70 нг/мл; за недостаточность — 21–29 нг/мл; дефицит — менее 20 нг/мл.

Результаты. Контингент детей был сопоставим по клинико-анамнестическим данным. Мальчики составили 49% (n=33), девочки — 51% (n=35). Доношенные — 65% (44), недоношенные — 35% (24). Грудное вскармливание получали 41% (n=28) детей, смешанное — 32% (n=22), искусственное — 27% (n=18). Достаточная обеспеченность организма 25(OH)D_3 в основной группе детей выявлялась только у 23,7% (n=9), против 73,3% (n=22) группы сравнения (p<0,001). Недостаточность витамина D определялась в 2 раза чаще (55,2%; n=21), чем в группе сравнения (26,7%; n=8), p<0,05. Состояние D-дефицита в сочетании с клиническими проявлениями рахита отмечалось у 8 пациентов (21%), и отсутствовало в группе сравнения. Средний уровень 25(OH)D_3 детей, не получавших витамин D, в 1,6 раза был ниже группы сравнения.

Заключение. Отсроченная профилактика рахита у детей первых месяцев жизни с риском раннего закрытия большого родничка сопровождается развитием недостаточной обеспеченности и дефицитом витамина D, что диктует необходимость персонифицированного подхода к коррекции гиповитаминоза D. Своевременная оценка D-витаминного статуса пациента возможна при доступности лабораторного обследования в первичном звене здравоохранения.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ

Мартынович Н.Н.[1], Барзунова Т.В.[1], Шинкарева В.М.[2]

[1]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск

[2]ГБУЗ ИГОДКБ, г. Иркутск

Введение. Морфофункциональная незрелость легочной ткани у недоношенных, наличие инфекционного процесса в легких, проведение интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома или пневмонии, формируют бронхолегочную дисплазию (БЛД).

Цель исследования — изучить особенности течения БЛД у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней детей, госпитализированных в пульмонологическое отделение в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, за период 2013–2015 гг с диагнозами рецидивирующий бронхит с обструктивным синдромом и хронический облитерирующий бронхиолит, на фоне имевшей место БЛД (всего 24 ребенка)

Результаты. С установленным основным диагнозом рецидивирующий бронхит с обструктивным синдромом 21 ребенок (85,5%); хронический облитерирующий бронхиолит 3 ребенка (12,5%). Имело место тенденция к росту числа детей с рецидивирующим бронхитом на фоне БЛД: с 16,7% в 2013 до 50% в 2014, в последующем снижением в 2015 (33,3%) Случаи рецидивирующего бронхита с обструктивным синдромом на фоне БЛД регистрировались с одинаковой частотой, как у мальчиков, так и у девочек (1:1). Сопутствующая патология имела место у всех детей: врожденные пороки сердца 33,3% (8), ретинопатия недоношенных 41,7% (10), белково-энергетическая недостаточность 12,5% (3), ДЦП 12,5% (3). Отставание в физическом развитии в 62,5% случаев, задержка психического развития — 87,5%.

Среди факторов риска развития БЛД отмечалась недоношенность в 96% случаев: 25–27 недель при рождении 69,6% (16), 28–30 недель 21,7% (5), 32 недели 8,7% (2). Вес при рождении от 600 до 1000 граммов регистрировался 58,3% (14), от 1000 до 2500 граммов 41,7% (10). Респираторный дистресс-синдром новорожденного выявлен в 91,2% случаев (22). Структура неблагоприятного акушерского анамнеза представлена следующим образом: урогенитальные инфекции 41% случаев, угроза преждевременных родов 91%. В интранатальном периоде преждевременное излитие околоплодных вод 30%, кесарево сечение 46%. Важно, в 70% случаев новорожденным были проведены первичные реанимационные мероприятия.

Заключение. На формирование и течение БЛД у детей влияет гестационный возраст, малая масса тела при рождении, используемые методы вентиляции легких и оказание реанимационных мероприятий, а также наличие осложнений. Необходимо наблюдение и лечение в течение первых трех лет жизни.

ЗАВИСИМОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С МАССОЙ ТЕЛА МЕНЕЕ 1500 ГРАММОВ, В ПЕРИОД РАННЕЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ОТ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У МАТЕРИ

Матвеева Е.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Филькина О.М., Чаша Т.В., Иваненкова Ю.А.

ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново

Введение: известно, что у недоношенных новорожденных имеются особенности эритропоэза, которые могут быть основой анемии. Вместе с тем зависимость гематологических показателей от осложнений беременности у этой категории детей изучена недостаточно.

Цель исследования: изучить особенности эритроцитарных показателей у детей, рожденных с массой тела менее 1500 граммов, в период ранней постнатальной адаптации в зависимости от патологии беременности матери.

Материалы и методы. В исследование включено 29 детей с массой тела при рождении 1233,38±270,3 г. и гестационным возрастом 30,32±2,06 нед. Всем пациентам в возрасте 1–4 дней проводилось исследование показателей венозной крови на гематологическом анализаторе ADVIA 2120 I. Статистический анализ данных выполняли с помощью методов непараметрической статистики. Данные представлены в формате медиана (Me), интерквартильный размах (25%, 75%).

Результаты. Наиболее частыми осложнениями беременности у матерей детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, были: плацентарная недостаточность — 55%, кольпит — 34%, преэклампсия — 31%, анемия — 31%, хроническая внутриутробная гипоксия плода — 17%. Различия в показателях эритроцитарного звена у глубоконедоношенных детей наблюдались при таких осложнениях беременности как преэклампсия, анемия и плацентарная недостаточность. Так, у детей от матерей с преэклампсией в первые дни жизни более высокая концентрация эритроцитов (4,375 Г/л [4,05; 4,89]), чем у детей от матерей без данной патологии (3,71 Г/л [3,43; 4,44], p=0,01). У детей от матерей с анемией относительное содержание ретикулоцитов было ниже (2,30 [1,87; 2,85]) по сравнению с детьми от матерей без анемии (3,54 [2,87; 3,45], p<0,01). Концентрация гемоглобина была выше у детей от матерей, беременность которых осложнилась плацентарной недостаточностью (14,95 г/л [12,45; 16,60]), чем у детей от матерей без данного осложнения (14,80 [12,10; 16,40], p=0,031).

Таким образом, установлены особенности эритроцитарных показателей у детей с массой тела менее 1500 г в первые дни жизни в зависимости от осложнений беременности у матери.

ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С МАССОЙ ТЕЛА МЕНЕЕ 1500 ГРАММОВ В ПЕРИОД РАННЕЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ

Матвеева Е.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Филькина О.М., Харламова Н.В., Иваненкова Ю.А.

ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново

Введение: в связи с высоким риском развития анемии изучение особенностей эритроцитарных показателей у глубоконедоношенных новорожденные является актуальной задачей.

Цель исследования: изучить особенности эритроцитарных показателей у детей, рожденных с массой тела менее 1500 граммов, в период ранней постнатальной адаптации.

Материалы и методы. Обследовано 29 детей с массой тела при рождении 1233,38±270,3 г. и гестационным возрастом 30,32±2,06 нед. В возрасте 1–4 дней детям проводилось исследование показателей венозной крови на гематологическом анализаторе ADVIA 2120 I. Статистический анализ данных выполняли с помощью методов непараметрической статистики. Данные представлены в формате медиана (Me), интерквартильный размах (25%, 75%).

Результаты. Концентрация эритроцитов составила 4,05 Г/л. [3,54; 4,60], концентрация гемоглобина 14,90 г/л [12,30; 16,40], гематокрит 45,7 [37,70; 51,30], средний объем эритроцитов 110,10 фл [103,6; 115,8], среднее содержание гемоглобина в эритроците 35,90 пг [34,20; 37,50], средняя концентрацию гемоглобина в эритроците 32,60 г/дл [32,1; 33,40], ширина распределения эритроцитов по объему 18,6% [17,8; 19,3], ширина распределения концентрации гемоглобина в эритроцитах 3,5 пг/дл [3,2; 3,7], концентрация ядросодержащих эритроцитов 0,63x10^9 мкл [0,00; 0,79] абсолютное количество ретикулоцитов 123,4x10^9 мкл [68,1; 178,9], относительное количество ретикулоцитов 3,06% [1,84; 4,56], средний объем ретикулоцитов 120,6 фл [114,2; 126,3], содержание гемоглобина в ретикулоцитах 35,0 [32,4; 35,8]. Выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между концентрацией эритроцитов и средним объемом эритроцита (r=-0,411, p=0,027), средним содержанием гемоглобина в эритроците (r=-0,405, p=0,029). Концентрация ядросодержащих эритроцитов коррелировала с концентрацией эритроцитов (r=-0,915, p=0,001) и гемоглобина (r=-0,816, p=0,007), гематокритом (r=-0,796, p=0,01). Выявлены корреляционные взаимосвязи между средним объемом эритроцита и абсолютным и относительным содержанием ретикулоцитов (соответственно, r=0,496, p=0,009 и r=0,555, p=0,003).

Таким образом, установлена характеристика эритроцитарных показателей у детей с массой тела менее 1500 г в первые дни жизни.

ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЯМ У ДЕТЕЙ 1–2 ГОДА ЖИЗНИ — ПОВОД К ОБСУЖДЕНИЮ

Морева Г.В., Упорова Н.А., Чебыкина В.Е., Исакова Е.В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Введение. Запоздалая диагностика железодефицитных состояний (ЖДС) ведет к нарушениям в состоянии здоровья детей, становлении и развитии когнитивных функций. Знание факторов риска позволяет своевременно диагностировать и корригировать ЖДС у детей раннего возраста.

Цель исследования — выявление управляемых факторов риска в формировании ЖДС у детей 1–2 года жизни.

Материалы и методы. В исследование включено 117 детей от 10 до 26 месяцев жизни, получавших лечение по поводу острой респираторной патологии в ОДКБ №2 г. Тюмени. У всех пациентов проведен целенаправленный сбор анамнеза жизни, общий осмотр, оценка общего анализа крови, выполненного автоматическим анализатором.

Результаты. Проявления ЖДС выявлены у 60 (51,3%) детей, включая бледность кожных покровов и слизистых, голубизну склер, мышечную гипотонию, избирательное снижение аппетита, стандартные для диагностики ЖДС отклонения в общем анализе крови. Диагноз железодефицитная анемия легкой степени звучал только у 7 (11%) детей. 57 детей не имели данных проявлений и составили группу сравнении (ГС). У детей годовалого возраста с ЖДС чаще выявлялись осложнения в антенатальном периоде — 85% (45% в ГС), анемия у 50% матерей (32% в ГС), недоношенность ребенка и курение матери по 17% (0% в ГС), позднее введение и отсутствие мясного прикорма у 62% детей (20% в ГС). Раннее прекращение грудного кормления встречалось с равной частотой. У 67% 2-летних детей с ЖДС сохранялся дефицит мяса в питании. В группе сравнения все дети были приучены есть мясо.

Заключение. ЖДС в форме анемии легкой степени и латентного дефицита железа выявлены у 50% детей 1–2 года жизни на фоне острой респираторной патологии. Более 60% этих детей имеют дефицит употребления мясных продуктов в питании как управляемый фактор коррекции ЖДС. Выявлено недопонимание и совершенно терпимое отношение к данной проблеме у матерей обследованных детей.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Наговицына Е.Б., Супрун С.В.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИОМиД, Россия, г. Хабаровск

Введение. Причины невынашивания беременности весьма многочисленны. Одними из основных являются инфекционные факторы. Однако истинные данные об участии врожденной бактериальной и вирусной инфекции в невынашивании и рождении маловесных детей остаются весьма противоречивыми, что связано с трудностями лабораторного подтверждения диагноза «врожденная инфекция» и не всегда однозначной интерпретацией результатов проведенного обследования.

Цель исследования — оценить возможности современной диагностики врожденных инфекций у недоношенных детей.

Материалы и методы. Проведено обследование 79 новорожденных, родившихся в сроки от 22 до 35 недель гестации, в том числе 27 — с очень низкой и экстремально низкой массой, 9 — погибших в неонатальном периоде. Методом ПЦР изучен широкий спектр перинатально значимых бактериальных и вирусных возбудителей — *Cytomegalovirus Herpes simplex virus*, *Human herpes virus* 4 и 6, *Rubella*, *Enteroviruses*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Candida*, *Aspergillus*. Материалом для исследования служили: кровь, мазки со слизистой глаз, полости рта, носоглотки, пробы слюны, мочи, ликвора, аутопсийного материала.

Результаты. Генетические маркеры вирусных и бактериальных инфекций верифицированы у 41,0% недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела, в том числе вирусная инфекция диагностирована в 19,2%, бактериальная — в 28,2% наблюдений. Среди вирусов наиболее часто выявляли CMV — 14,1%, среди бактерий *Ureapasma spp.* — 17,9%. Смешанная инфекция установлена в 5,1% случаев. Обнаруженные инфекционные агенты являются одним из факторов, способствующим развитию патологических клинических проявлений у этих детей в неонатальном и постнатальном периодах.

Заключение. Проблема диагностики ВУИ у недоношенных и маловесных детей требует комплексного подхода, при этом необходимо помнить, что серологическое обследование новорожденных с помощью ИФА малоинформативно. Для повышения эффективности метода ПЦР в периоде новорожденности необходимо исследовать максимально возможное число проб различных биологических сред организма (не менее 3-х), соблюдать сроки забора материала для вирусологического исследования — оптимально в первые дни жизни (ранний неонатальный период).

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ С ФЕТАЛЬНЫМ АЛКОГОЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Подлевских Т.С., Токарев А.Н.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров

Введение. Влияние биологических и социальных факторов риска на здоровье детей особенно велико

в раннем возрасте. Серьезной медико-социальной проблемой является фетальный алкогольный синдром (ФАС).

Цель исследования — изучить здоровье детей раннего возраста с ФАС в группе социального риска.

Материалы и методы. Проведена комплексная оценка здоровья 156 детей с диагнозом ФАС в КОКГУЗ «Кировский Дом ребенка».

Результаты. Установлена высокая отягощенность социального (84% детей изъяты из семьи органами опеки) и биологического анамнеза (89%). У половины (55%) выявлена высокая отягощенность семейного анамнеза (алкоголизм и случаи врожденной патологии). Треть матерей (33%) не наблюдались по беременности. Биологический анамнез чаще отягощен угрозой выкидыша (54%) и отслойкой плаценты (35%). Родились до срока 58 детей (37%). Каждый третий ребенок с ФАС родился с задержкой внутриутробного развития и каждый второй в асфиксии (51%). У большинства (98%) детей имелись множественные стигмы дизэмбриогенеза, также у трети (34%) детей с ФАС имелись сочетанные врожденные пороки, альбинизм, муковисцидоз, синдромы Корнелии-Де-Ланге и Ваарденбурга. Трое детей признаны инвалидами. Физическое развитие в эпикризные сроки у 94% детей с ФАС было микросоматическим дисгармоничным, при этом у 98% была задержка роста, у 71% дефицит массы тела. Задержка нервно-психического развития: II гр. (6%), III группа (27%), IV группа (32%), V группа (35%), у большинства (72%) 3–4 степень отставания. У детей с ФАС выявлены высокие: индекс острой заболеваемости (0,58±0,01) и средняя кратность заболеваний в течение года 6,5±0,6 ($p<0,05$). У каждого второго ребенка выявлена патология мозга по данным нейросонографии, а также ангиопатия сетчатки глаз.

Заключение. ФАС отрицательно влияет на здоровье детей. Врожденная патология и задержка развития обуславливают необходимость постоянной реабилитационной терапии. Ранняя диагностика и своевременная реабилитация позволят повысить качество жизни детям с ФАС.

ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Прилуцкая В.А.

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

Цель исследования — оценить особенности пищевого поведения (ПП) детей раннего возраста.

Материалы и методы: Для оценки ПП 108 детей (мальчиков 53,7%, девочек 46,3%) 1–3 лет жизни проведено анкетирование по опроснику CEBQ (Child Eating Behaviour Questionnair, 2001). Анкета заполнялась одним из родителей ребенка. Дети разделены на 3 группы с учетом МТ при рождении: I группа (45 детей) — МТ 4,34±0,25 кг, II группа (34 детей) — МТ 2,47±0,18 кг, III группа (контроль, 29 детей) — МТ 3,45±0,24 кг. На момент анкетирования средний возраст детей группы I составил 23,9±4,0 мес, масса тела 13,7±2,4 кг, ИМТ 17,3±1,7 кг/м^2, младенцев группы II — 24,3±1,9 мес, 11,3±1,2 кг, 15,7±1,3 кг/м^2, группы III — 23,9±4,1 мес, 12,8±1,9 кг, 16,0±1,1 кг/м^2. Дополнительно учитывались МТ и ИМТ родителей. Данные статистически обработаны с помощью Statistica 10.0.

Результаты: При анализе средних значений по 8 шкалам опросника CEBQ у детей групп сравнения выявлены значимые различия по двум аспектам ПП: «желание частого употребления напитков» (DD) и «привередливость в еде» (FF). Признак DD был более выражен ($p=0,004$) в группе детей с исходно низкой МТ и составил 2,91±0,90, а в группах I и III — 2,16±0,83 и 2,23±0,95 соответственно. В группе I был выше риск развития нарушений физического развития (достоверно выше «удовольствие от еды», ниже «привередливость в еде»). Не установлены различия показателей ПП по половому признаку. Корреляционный анализ всей выборки определил достоверную ($p<0,05$) положительную связь ($r=0,53$) между аспектом питания «эмоциональное переедание» EOE и «реагирование на еду» FR. У детей группы I показатель равен 0,68, группы II — 0,35, контроля — 0,45. Установлены взаимосвязи между критерием DD и МТ детей при рождении ($r=-0,318$, $p=0,001$), показателем «удовольствие от еды» EF и ИМТ ребенка на момент анкетирования ($r=0,375$, $p=0,047$), шкалами «медлительность при приеме пищи» и МТ ($r=-0,359$, $p=0,033$), «эмоциональное недоедание» и ИМТ матери ($r=-0,621$, $p=0,001$). Не выявлено взаимосвязей ПП детей и МТ отцов.

Заключение. Характеристики ПП детей раннего возраста не зависели от пола младенцев, коррелировали с МТ и ИМТ детей и их матерей. Результаты подтверждают возможность использования опросника CEBQ в качестве инструмента для оценки аппетита, выделения младенцев с особенностями ПП, определяющими риск развития избыточной МТ и ожирения.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У ДЕТЕЙ И ПОТРЕБЛЕНИЕ ВИТАМИНА Д В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Решетник Л.А., Спасич Т.А., Григорьева М.Е.

ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
ФГБОУ Иркутская медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск

Введение. Витамин D индуцирует синтез мощного антибактериального белка — кателицидина, в основе действия которого лежит повреждение клеточной мембраны микобактерии с образованием в ней кателицидиновых пор, что приводит к гибели микробной клетки.

Цель исследования. Установить связь между статусом витамина Д, уровнем потребления его препаратов и заболеваемостью туберкулёзом у детей Иркутской области.

Материалы и методы. Уровень ультрафиолетовой радиации и осадков суммировали по показателям наземных измерений 2012–2016 гг. Статус витамина Д определен по 728 анализам 25ОНД3 в крови, уровень потребления детьми препаратов витамина Д оценивали путем интервьюирования. Показатели заболеваемости туберкулёзом за 5 лет заимствованы из официальных источников. Расчет показателей получен по методике линейных корреляций

Результаты. Иркутская область больше половины года находится в зоне ультрафиолетовой недостаточности, 80% осадков выпадает в летний период, что ограничивает образование витамина Д в коже человека. Статус вит. Д у детского населения области низкий, 68% детей имеют недостаточность и дефицит. Заболеваемость туберкулезом у детей высокая. Линейная корреляция между общей заболеваемостью туберкулёзом детей и статусом витамина Д составила r=-0,615, p=0,21. За последние пять лет заболеваемость туберкулёзом у детей снизилась на 46%, уровень потребления препаратов витамина Д в динамике за аналогичный период увеличился на 70%. Линейная корреляция между абсолютными цифрами заболевших туберкулёзом детей от 0–14 лет и уровнем потребления препаратов вит. Д по годам составила r=-0,95 с высокой достоверностью p=0,01.

Выводы. Потребление препаратов витамина D высоко ассоциировано со снижением заболеваемости туберкулезом у детей.

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭНОЛАЗЫ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КРИТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Салихова К.Ш., Ишниязова Н.Д., Абдурахманова Ф.Р.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Педиатрии, г. Ташкент, Узбекистан

Клиническая картина критических состояний новорожденных в неонатальном периоде не всегда отражает истинную тяжесть состояния и степень поражения ЦНС, поэтому остается актуальной проблема поиска маркеров поражения нервной ткани для оценки степени тяжести поражения ЦНС. Одним из перспективных методов является определение нейроспецефических белков, которые являются тканеспецифическим для нервной системы.

Цель исследования: изучить особенности нейроспецифической энолазы (НСЭ) новорожденных, перенесших критическое состояние.

Материалы и методы исследования: проведено комплексное наблюдение за 50 доношенными новорожденными (I группа), перенесшими асфиксию. Группу сравнения (II группа) составили 20 доношенных здоровых новорожденных. Дети наблюдались на II этапе выхаживания, уровень НСЭ определяли методом иммуноферментного анализа на 3–7 сутки жизни и в 1 месяц.

Результаты исследования: В результате проведенных исследований выявлено, что наиболее высокие показатели отмечались у новорожденных с тяжелыми гипоксическими поражениями и явлениями дыхательной недостаточности. У детей I группы новорожденных уровень НСЭ на 3–7-е сутки жизни в среднем превышал уровень детей II группы в 5,5 раз. Отмечалась закономерная обратная зависимость уровня НСЭ в сыворотки крови от тяжести состояния после перенесенной гипоксии\асфиксии, характеризуемой при помощи шкалы Апгар. У детей с гипоксическими поражениями наиболее низкими оценками по шкале Апгар уровень НСЭ остается наиболее высоким. (r=-0,45). К концу первого месяца жизни содержание НСЭ уменьшается, но остается на высоких пределах. Уровень его у новорожденных I группы был выше в 2,2 раза по сравнению с группой контроля.

Выводы: Комплексное определение уровня НСЭ в сыворотки у новорожденных с гипоксическими поражениями ЦНС может быть использован в клинической неонатологии для оценки степени тяжести поражения ЦНС и прогноза течения заболевания у детей при критических состояниях.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В СПАЛЬНОМ РАЙОНЕ ГОРОДА СТАВРОПОЛЯ

Самкина О.Н., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н.

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ставрополь

Введение. Наиболее распространенный вариант анемии — железодефицитная (ЖДА), в России регистрируется у 6–40% детей.

Цель исследования — оценить эпидемиологию ЖДА у детей раннего возраста, проживающих в спальном районе г. Ставрополя.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт детей раннего возраста, проживающих в спальном районе г. Ставрополя с 2012 по 2016 годы. У 134 (6,9%) детей выявлена анемия различной степени тяжести.

Результаты. Физиологически беременность протекала у 16 (11,9%) женщин. Соматическая патология зарегистрирована у 53 (39,5%). У 11 (8,2%) — патология щитовидной железы. Анемия беременных выявлена у 23 (17,1%). У 49 (36,5%.) женщин физиологические роды. Диагноз анемии 1 степени выставлен 125 больным (93,2%). Мальчики — 92 (73,6%), де-

вочки — 33 (26,4%). Диагноз «здоров» при рождении выставлен 76 детям (60,8%). Анемией беременных страдали 20 женщин (16%). На грудном вскармливании находились 11 (8,8%) детей, на искусственном 15 (12%) и на смешанном — 99 (79,2%). Средний возраст дебюта анемии — 8,1 мес. Средний уровень гемоглобина — 104,3 г/л. Диагноз ЖДА 2 степени выставлен 7 больным (5,6%). Мальчиков — 4 (57,0%), девочек — 3 (43,0%). Диагноз «здоров» при рождении выставлен 3 детям (43,0%). Анемию беременных диагностировали у 3 (42,8%) матерей. На грудном и искусственном вскармливании находились по 1 ребенку (14,2%). Средний возраст дебюта анемии — 8,6 мес. Средний уровень гемоглобина — 86,1 г/л. Диагноз анемии 3 степени выставлен 2 (1,5%) мальчикам. Все дети были здоровы при рождении. Анемию во время беременности не установили ни у одной матери. Все дети находились на смешанном вскармливании. Средний возраст дебюта анемии — 20,5 мес. Средний уровень гемоглобина — 57 г/л.

Заключение. Распространенность ЖДА в спальном районе г. Ставрополя составила 6,9%, чаще страдали мальчики. В 93,2% ЖДА дебютировала на первом году жизни.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И РАННЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ КРИТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Серебрякова Е.Н.[2], Волосников Д.К.[2], Беляева И.А.[1], Чулкова А.В.[2], Воробьева Е.С.[2]

[1]ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

Введение. Здоровье школьника является важным слагаемым эффективности обучения. На состояние здоровья детей, начинающих обучение в школе, оказывает влияние совокупность факторов, в том числе особенности течения перинатального периода.

Цель исследования — оценить состояние здоровья детей дошкольного и раннего школьного возраста, перенесших критические состояния в неонатальном периоде.

Материалы и методы. В исследование включено 200 детей дошкольного и раннего школьного возраста, поступивших в отделения реанимации и интенсивной терапии Челябинской областной детской клинической больницы. Умеренные проявления синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) в раннем неонатальном периоде имели место у 102 детей (группа №1), тяжелые проявления СПОН — у 98 детей (группа №2). Тяжесть СПОН в раннем неонатальном периоде определяли на основании оценки по шкале NEONOD. Состояние здоровья детей оценивали по результатам профилактического медицинского осмотра в декретированные сроки. Статистический анализ проведен с использованием непараметрических методов.

Результаты. Средний возраст детей на момент исследования составил Me 6 (UQ6-LQ7) лет, группы детей сопоставимы по возрасту на момент исследования (p=0,3, тест Манна-Уитни). I группа здоровья среди детей группы № 1 имела место в 6 случаях, II группа здоровья в 54 случаях, III группа здоровья в 24 случаях, IV группа здоровья в 12 случаях, V группа здоровья в 6 случаях, среди детей группы № 2 — I группа здоровья имела место в 4 случаях, II группа здоровья в 34 случаях, III группа здоровья в 31 случае, IV группа здоровья в 11 случаях, V группа здоровья в 18 случаях, различия в группах статистически значимы, p=0,003, тест Манна-Уитни. Таким образом, среди детей группы № 1 доля детей с III–V группой здоровья составила 41,2%, среди детей группы № 2 — 61,2% (p=0,005, двухсторонний тест Фишера).

Заключение. Среди детей дошкольного и раннего школьного возраста, у которых в неонатальном периоде имело место развитие тяжелых проявлений СПОН, частота хронических заболеваний выше, чем у детей с умеренными проявлениями СПОН в неонатальном периоде.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Токарев А.Н., Дударева Э.В., Докучаева С.Ю.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров

Введение. Актуальным разделом педиатрии является изучение морфофункциональных показателей физического развития детей.

Цель исследования — провести сравнительный анализ морфофункциональных показателей физического развития детей школьного возраста за семилетний период.

Материалы и методы. В работе представлены основные физиометрические показатели детей школьного возраста в возрасте от 7 до 14 лет. В 2009 г. было обследовано 2425 детей (1289 мальчиков и 1136 девочек), в настоящее время — 870 детей (342 мальчика и 528 девочек). Из физиометрических параметров определялись физическая работоспособность, мышечная сила и жизненная емкость легких.

Результаты. Установлено, что при определении типа телосложения во всех возрастно-половых группах в настоящее время отмечается увеличение числа детей с микросоматическим типом телосложения. При определении гармоничности развития у детей выявлено уменьшение количества детей с гармоничным развитием. Установлено увеличение числа детей с резко дисгармоничным развитием. Физическая работоспособность во все возрастные периоды как у мальчиков, так и у девочек оказалась в 2009 году

больше, чем в настоящее время (на 1,1 вт у мальчиков и на 2,1 вт у девочек). Мышечная сила оказалась во все возрастные периоды, как у мальчиков, так и у девочек также оказалась ниже, чем в настоящее время. Полученные данные свидетельствуют, что в настоящее время наблюдается тенденция к снижению мышечной силы. Сравнение жизненной емкости легких у детей школьного возраста позволило установить, что она зависит от пола и возраста. Следует отметить, что во все возрастные периоды, как у мальчиков, так и у девочек показатели жизненной емкости легких были больше, чем семь лет назад.

Заключение. Установлено, что в настоящее время при сохраняющихся у детей основных закономерностях роста и развития можно говорить о процессе ретардации. На основании полученных данных можно сделать заключение, что отмечается некоторое снижение физиометрических показателей, и должно учитываться педиатрами с целью выявления указанных отклонений в физическом развитии и его коррекции.

ДИНАМИКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В ПЕРИОД РАННЕГО ДЕТСТВА

Умарова Л.Н., Салихова К.Ш., Ишниязова Н.Д., Агзамходжаева Б.У.

Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии, Республика Узбекистан

Введение. Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) и ее клинические проявления у новорожденных и детей грудного возраста остаются чрезвычайно актуальной проблемой педиатрии. По данным ВОЗ, число новорожденных с данной патологией колеблется от 31,1% в Центральной Азии, до 6,5% в развитых странах Европы. В США частота ЗВУР варьирует от 3 до 7%.

Цель исследования: оценка психомоторного развития новорожденных с задержкой внутриутробного развития в зависимости от степени тяжести ЗВУР

Материалы и методы исследования. Для достижения цели было проанализировано 144 доношенных новорожденных со ЗВУР, в которых учитывался вариант задержки развития и ее степень.

Обследованным новорожденным проводилось полное клинико-лабораторное обследование: оценка физического развития, морфофункциональной зрелости, исследование периферической крови, по показаниям рентгенография органов грудной клетки и живота, нейросонография.

Результаты обследования новорожденных показали, что с ЗВУР I степени было 19 (13,2%), II степени — 41 (28,5%) и III степени 84 (58,3%).

Нарушения показателей центральной нервной системы возрастает в зависимости от степени тяжести ЗВУР: синдром нервно-рефлекторной возбудимости чаще встречается у 7 (36,8%) новорожденных с ЗВУР I степени тяжести, а синдром нервнорефлекторного угнетения в 1 (5,3%) случае, а вот при II степени синдром угнетения преобладает — 19 (46,3%), при III степени мало отличаются друг от друга. Гипотония мышц преобладает у новорожденных с III степенью тяжести 49 (58,3%) (P<0,01). Гипертонус мышц отмечались гораздо реже, чем гипотония.

Такие дети плохо сосредотачиваются в игре, интеллект их снижен, причем наиболее низкие уровни эмоционального реагирования зарегистрированы у детей с ЗВУР на 3-ем, 6-ом, 12-ом месяцах жизни. Продолжительность дневного и ночного сна у большинства детей с признаками ЗВРП сокращена, они с трудом засыпают, в период засыпания возбуждены.

Вывод. Новорожденные с этой патологией склонны впоследствии к снижению двигательной активности, познавательной деятельности, повышенной раздражительности, лабильности настроения с преобладанием отрицательных эмоций, психическому инфантилизму.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ДЕТЕЙ ПРИ МИОПАТИЯХ ПО АКТИВНОСТИ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ

Хундерякова Н.В.[1], Ячкула Т.В.[1], Сухоруков В.С.[2], Баранич Т.И.[2], Захарченко М.В.[1], Федотчева Н.И.[1], Литвинова Е.Г.[1], Кондрашова М.Н.[1]

[1]ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино
[2]НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Обширная группа болезней детского возраста, включая миопатии различной этиологии, связана с нарушениями биоэнергетических процессов (Цикла Кребса) и тканевого дыхания. Общим признаком миопатий является ацидоз, накопление молочной и пировиноградной кислоты. При этом морфологически в мышцах наблюдаются нарушения структуры митохондрий.

Цель исследования — количественное определение в лимфоцитах крови активности ключевого фермента митохондрий сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и фермента гликолиза лактатдегидроганазы (ЛДГ) у детей с миопатиями в сравнении со здоровыми.

Материалы и методы. Были исследованы 14 детей с различными формами миопатий (прогрессирующие мышечные дистрофии, врожденные миопатии, митохондриальные миопатии) и 7 условно здоровых детей возраста от 1 до 15 лет. Определение активности СДГ и ЛДГ проводилось в лимфоцитах крови на мазках по площади формазана при восстановлении нитросинего тетразолия цито биохимическим методом

(Кондрашова М.Н. и др). Информативным оказался показатель отношения активности ЛДГ/СДГ, как соотношение уровней гликолиза и дыхания.

Результаты. Используя данные показатели, удалось впервые количественно расположить больных по степени отклонения от нормы. Это расположение соответствует тяжести заболевания по клиническим показателям. У наиболее тяжелых (n=3) активность СДГ выше в 2–4 раза (1,5–2,9 μm), чем у здоровых (0,3–1,2 μm), у больных с умеренной тяжестью миопатии (n=11) активность СДГ примерно на уровне условно здоровых (0,7–1,5 μm). Активность ЛДГ у тяжелых больных повышена (12–14 μm) относительно здоровых (6–11 μm), в умеренно тяжелой группе активность ЛДГ, напротив, понижена (3–7 μm). Отношение ЛДГ/СДГ выше у здоровых (6–23) и прогрессивно снижается у умеренно тяжелых (3–14) и тяжелых (1–6) больных.

Заключение. Снижение отношения активности ЛДГ/СДГ у детей с миопатиями может отражать ослабление восстановительных биосинтетических процессов, которое характерно для этих заболеваний.

ГРИБКОВАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И РОТОГЛОТКИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Шовкун В.А., Лутовина О.В., Пятницкая С.А., Швыдченко Н.Ю., Орлова Л.Н.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Дрожжеподобные грибы рода *Candida*, являясь компонентом микробиоты различных биотопов организма человека, обладают выраженным иммуносупрессивным действием и усиливают персистентные и инвазивные свойства условно-патогенных бактерий. В связи с чем, обнаружение грибов в составе микроэкологической системы организма часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей (ЧДБД), является одним из существенных факторов снижения их адаптивных возможностей и требует коррекции. Цель исследования: изучение грибковой составляющей микробиоты кишечника и ротоглотки ЧДБД раннего возраста. Обследовано 96 ЧДБД в возрасте с 1 года до 3 лет. В составе микробиоты кишечника грибы рода *Candida* в небольших титрах (lg 2–3 КОЕ/г) (в норме ≤ lg 3 КОЕ/г) обнаружены у 35,4% ЧДБД. Однако у 41,6% детей они колонизировали толстый кишечник в высоких титрах (lg 4-8 КОЕ/г), преимущественно у пациентов со склонностью к более тяжелому течению ОРЗ с развитием бронхита или тонзиллофарингита. Частота встречаемости и количество грибов рода *Candida* в составе микробиоты ротоглотки у детей с неосложненным течением ОРЗ соответствовали аналогичным показателям у здоровых детей (до 21%, lg 2-3 КОЕ/мл). У ЧДБД со склонностью к ОРЗ с развитием тонзиллофарингита кандиды обнаружены в 30% (lg 3 КОЕ/мл), а у пациентов со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита в 17% (lg 3-5 КОЕ/мл). Грибы, выделенные в составе кишечной микробиоты ЧДБД раннего возраста, были чувствительны к клотримазолу (100%), нистатину (75%) и кетоконазолу (50%), устойчивы к дифлюкану, амфотерицину и фунгалу. Кандиды, обнаруженные на слизистой ротоглотки, имели 100% чувствительность к клотримазолу, нистатину, кетоконазолу, в 65% случаев были чувствительны к дифлюкану на фоне 100% устойчивости к амфотерицину и фунгалу. Таким образом, в лечебно-реабилитационные программы для ЧДБД, у которых в микробиоте кишечника и/или ротоглотки обнаружены кандиды, необходимо включать противогрибковые препараты, преимущественно нистатин, реже кетоконазол. Использование нистатина, с нашей точки зрения, является предпочтительным из-за отсутствия резорбтивного действия и значительных побочных эффектов. При наличии резистентности грибов рода *Candida* ко всем противогрибковым препаратам можно использовать фитотерапию — настой листьев брусники в течение 3 недель.

Раздел 5
КАРДИОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ БЕЛОГО ХАЛАТА

Бекезин В.В., Пересецкая О.В., Дружинина Т.В.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Введение. В последние годы отмечается рост артериальной гипертензии (АГ) в детском возрасте на фоне ожирения. Особый интерес представляет изучение артериальной гипертензии белого халата и ее вклада в развитие «истинной» артериальной гипертензии.

Цель: изучить особенности структурно-функционального состояния сосудов и метаболической адаптации у детей с ожирением и АГ белого халата.

Материал и методы: проведено комплексное обследование 66 детей подросткового возраста с АГ «белого халата» на фоне ожирения (основная группа). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. В ходе обследования изучали состояние оксидативного статуса (метод индуцированной хемилюминесценции сыворотки на хемилюминометре БЛМ 3606 М-01), липидного и углеводного обменов, проводили СМАД, психологическое тестирование (тест Спилберга-Ханина), УЗИ общей сонной артерии (ОСА), лазерную допплерографию с целью изучения микроциркуляторного русла и сосудодвигательной функции эндотелия (манжеточная проба).

Полученные результаты: выявлено что у 22,5% детей с АГ белого халата регистрируется окислительный стресс, у 11,3% детей — дислипидемия атерогенного характера; изменения со стороны ОСА по данным УЗИ (повышение индекса резистентности (IR) и/или увеличение толщины интима-медиа (ТИМ)) диагностировались у 36,7% детей. Наиболее часто регистрировались изменения со стороны микроциркуляторного русла: нарушение сосудодвигательной функции эндотелия (недостаточная вазодилатация и вазоконстрикция) регистрировалось у 73,3% детей с АГ белого халата. Высокий уровень реактивной и личностной тревожности выявлялись у 20% и 17,5% детей основной группы соответственно. Частота регистрации выявленных изменений у детей с ожирением и АГ «белого халата» была достоверно выше ($p<0,05$), чем у детей контрольной группы.

Заключение. У детей с АГ белого халата на фоне ожирения выявляются нарушения метаболической адаптации в виде окислительного стресса и атерогенной дислипидемии, а также начальные структурно-функциональные изменения со стороны сосудов, особенно на микроциркуляторном русле. Выявленные изменения требуют своевременного назначения корригирующих мероприятий с целью профилактики развития у них истинной АГ.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ

Воропай Л.А., Воропай Н.Г., Грибанова А.С., Сецкова С.Ю., Ращупкина Т.С.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск

Введение. Метаболический синдром у детей развивается постепенно, длительное время не имеет клинических симптомов. Высокая распространенность метаболических нарушений в детском возрасте диктует необходимость персонифицированного подхода с выявлением факторов риска и разработкой мероприятий по профилактике и своевременной коррекции патологии.

Цель исследования — изучение особенностей дебюта метаболического синдрома у подростков.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 47 детей в возрасте 12–16 лет, состоявших на учете в детской поликлинике ГКБ № 25 г. Новосибирска по поводу первичной гипертензии и ожирения. Контрольную группу составили 30 здоровых сверстников.

Результаты. У 95% родственников обследованных выявлена артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет, уролитиаз. У 1/6 подростков отмечена повышенная нагрузка в школе, интенсивные занятия спортом, стрессы, конфликтные ситуации в школе и семье. 85% были на смешанном и искусственном вскармливании, у 15% вскармливание было естественным, но с неправильным прикормом. Избыточный вес выявлен у 80%. При исследовании лабораторных показателей метаболических процессов у исследуемых детей, по сравнению с контрольной группой, отмечались более высокие показатели уровня холестерина (4,68±0,40 ммоль/л), триглицеридов (1,8±0,45 ммоль/л), мочевой кислоты в сыворотке крови (0,32±0,05 ммоль/л), а также снижение содержания липопротеидов высокой плотности (1,38±0,45 ммоль/л).

Заключение. Метаболический синдром у подростков имеет свои особенности. Пусковым моментом является вегетативная дисфункция на фоне отягощенной наследственности и проявляется артериальной гипертензией, ожирением, гиперурикемией, дислипидемией. Для коррекции необходим комплекс немедикаментозных методов: обучение правильному образу жизни, расширение физической активности и рациональное питание, мотивация детей и родителей на постепенное, длительное изменение пищевых привычек и образа жизни. В состав комплексной терапии необходимо включать ноотропные, сосудистые и седативные препараты, антиоксиданты, гипотензивные средства.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ

Джубатова Р.С., Алимова Х.П., Сайфуллаева Д.В., Сайфуллаева М.А.

Республиканский Научный Центр Экстренной Медицинской Помощи
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Цель исследования — оценить значение лабораторных и инструментальных показателей для прогнозирования синкопальных состояний и синдрома внезапной смерти (СВС) у детей.

Материалы и методы. В группу обследования вошли 65 детей с синкопальными состояниями, находившиеся в ОАРИТ РНЦЭМП в 2014–2016 гг. Всем больным было проведено — ЭКГ, суточное ХМ, ЭХО-КГ, определение уровня натрийуретического пептида типа В (BNP). Среди обследованных детей: у 26 (40%) больных синкопальные состояния отмечались в анамнезе; у 3 (4%) в семейном анамнезе выявлены случаи СВС у близких родственников (мужчины по линии отца), 27 детей были госпитализированы сразу после приступа синкопе, у 5 детей были повторные приступы синкопе во время осмотра.

Результаты и обсуждение. Выявленные при ХМ признаки аритмий у 60 детей были зарегистрированы на фоне вегетативных расстройств, а у 5 детей выявленные признаки свидетельствовали об органическом генезе жизнеугрожающих аритмий. У 5 детей, имевших в анамнезе указания на синкопальные состояния различного генеза (нейрогенные, аритмогенные) отмечалось повышение концентрации BNP до 1100 пг/мл (в норме 0–125 пг/мл). При тяжелых формах пневмонии, с сердечной недостаточностью — показатели BNP колебались от 200 до 857 пг/мл. Высокий уровень BNP отмечен у 6 детей с симпатоадреналовыми кризами от 200 до 447 пг/мл. Очень частые желудочковые экстрасистолии (40–70 000 в сутки) при отсутствии субъективных ощущений и клинических признаков ССН с колебаниями BNP от 400 до 647 пг/мл, расценивались нами как фактор риска развития фибрилляции желудочков и аритмии с высокой вероятностью СВС.

Заключение. Полученные нами результаты подтверждают возможность использования результатов ХМ и определения BNP в качестве прогностических критериев по развитию синкопальных состояний и синдрома внезапной смерти у детей.

ПОКАЗАТЕЛЯЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ, ПРОЖИВАЮШИХ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ионина Е.В., Ушакова С.А., Орлов С.А., Белов Н.Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Введение. Одной из наиболее актуальных проблем практического здравоохранения являются вопросы, связанные с уточнением механизмов возникновения, изучения факторов риска и особенностей клиники заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования — выявить особенности морфотипологического статуса организма во взаимосвязи с функциональными показателями сердечно-сосудистой системы у лиц юношеской возрастной группы населения Тюменской области.

Материал и методы. Объектом исследования являлись юноши (17–21 год) и девушки (16–20 лет), студенты высших учебных заведений Тюменской области, русской национальности. Общая численность выборки составила 293 человек, из них юношей — 130; девушек — 163 человек. В программу соматоскопии входили признаки с градацией формы и баллов согласно методике В.В. Бунака. Определение соматических типов индивидуумов проводилось по схеме В.П. Чтецова. Фракционирование массы тела производили на жировой, мышечный и костный компоненты по формуле Matiegka. Функциональные исследования проведены в клинике ТюмГМУ. ЭХО-кардиографией оценивались показатели морфологии и функции сердца в парастернальном доступе. Метод интегральной реовазографии по Тищенко применен нами как аппаратный неинвазивный метод определения параметров центральной гемодинамики.

Результаты. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы определяется возрастно-половыми и конституциональными особенностями. У юношей брюшного соматотипа и девушек мегалосомной конституции показатели КДР, КСР, КДО, КСО, УО достигают наибольших значений, тогда как у представителей юношей неопределённого соматотипа и девушек лептосомного данные показатели оцениваются минимальной величиной ($p<0.05$). Выявленная структурно-функциональная зависимость показателей сердечно-сосудистой системы подтверждается положительными корреляционными связями между КДР, КСР, КДО, КСО, УО с большинством поперечных и продольных антропометрических параметров ($r=+0,3$-$0,6$).

Заключение. Имеются выраженные различия в структуре морфотипа у лиц юношеской возрастной группы населения Тюменской области, обусловленные индивидуальной и половой принадлежностью и зависящие от соматотипологической особенностей индивидуума. Комплексная оценка морфофункционального статуса и состояния сердечно-сосудистой системы позволяет выявить индивидуальный характер приспособлений к окружающей среде.

СТРУКТУРА ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Климова А.Р., Сетко Н.П.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Оренбург

Введение. Ежегодно в России регистрируется 15000 новых пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС), 30% из них требуют хирургического лечения на первом году жизни. В связи с чем, необходимо улучшение диагностики и раннего выявления данной патологии.

Цель исследования — установить частоту и структуру впервые выявленных ВПС у детей в возрасте от 0 до 18 лет, проживающих в г. Оренбурге и Оренбургской области.

Материалы и методы. В 2016 г. было обследовано 1382 ребенка с ВПС, с помощью Эхо-кардиографии (Эхо-КГ) с доплер КГ и доплеровским картированием на аппарате «Vivid-7» (Япония) по стандартной методике.

Результаты. Впервые выявленные ВПС были диагностированы у 356 детей в возрасте от 0 до 18 лет, проживающих в г.Оренбурге и Оренбургской области. В структуре впервые выявленных ВПС преобладали пороки сердца с обогащением малого круга кровообращения (МКК): дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток (81,5%). На втором месте — ВПС с обеднением МКК (12,5%): тетрада Фалло, стеноз легочной артерии, аномалия Эбштейна. Реже встречались ВПС с нормальным кровотоком в МКК (6%): коарктация аорты, стеноз аорты, стеноз митрального клапана. В зависимости от гендерных различий установлено, что впервые выявленные ВПС чаще регистрировались у мальчиков (59%). По возрасту дети с впервые выявленными ВПС распределились следующим образом: с 0–1 месяца 64 ребенка, с 1 месяца — 1 года — 139 обследованных, с 2 до 7 лет — 86 детей , 8–12 лет — 30 больных и с 13–18 лет 37 детей. Большинство детей с впервые выявленными ВПС (60%) проживали в сельской местности.

Заключение. В структуре впервые выявленных ВПС преобладали дети в возрасте с 1 месяца до 1 года с ВПС с обогащением МКК. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки мониторинга ВПС, их ранней диагностики и коррекции выявленной патологии.

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ КАК ФАКТОР ВЫСОКОГО РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Маскова Г.С., Черная Н.Л., Голубятникова Е.В.

Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

Введение. Ожирение у детей является фактором сердечно-сосудистого риска в последующие зрелые годы.

Цель исследования. Определить ранние нарушения сердечно-сосудистой системы у детей с избыточной массой тела (ИзМТ) и ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 78 детей 7–18 лет: 25 человек с ИзМТ и 53 ребенка с ожирением. Всем пациентам проведено антропометрическое (ИМТ, окружность талии, избыток массы тела, жировая масса тела) и функциональное обследование (САД, ДАД, суточное мониторирование АД, функция эндотелия плечевой артерии, ЭХО-КС).

Результаты. У детей с ИзМТ в 7–10 лет не было обнаружено изменений сосудистого тонуса, а в 11–14 лет лишь у 7% выявили высокое нормальное систолическое и у 14% диастолическое АД, а в 15–18 лет у 20% (p=0,003) регистрировали стабильную систолическую артериальную гипертензию (САГ). ГМЛЖ не определялась у детей с ИзМТ в 7–14 лет и регистрировалась у 11% в 15–18 лет Дисфункция эндотелия выявлена у 30% детей с ИзМТ вне зависимости от возраста.

У детей 7–10 лет с ожирением в 9,9% регистрировали САГ и 7,1% диастолическую артериальную гипертензию (ДАГ) лабильного характера. В 11–14 лет у 21% детей с ожирением регистрировали стабильную САГ и у 13,0% ДАГ. В 11% наблюдений у средних школьников с ожирением регистрировали ГМЛЖ. В 15–18 лет у детей с ожирением количество детей с САГ увеличилось: стабильная САГ регистрировалась у 38% (p=0,004) детей с 1–2-ой и у 42% (p=0,032) с 3-ей тяжестью болезни. ГМЛЖ определялась у 11% детей с ожирением 1–2 степени и у 33% (p=0,02). Детей с 3-ей степенью Дисфункция эндотелия плечевой артерии определялась у 55,5% младших, 41,2% средних и 44% старших школьников с ожирением.

Заключение. Количество детей со стабильной АГ увеличивается с возрастом и нарастанием тяжести болезни. Особого внимания заслуживают подростки 15–18 лет, у которых даже при избыточной массе тела, определялась стабильная АГ (20%) и ГМЛЖ-11%, а ожирение приводило к формированию стабильной АГ у 40% и ГМЛЖ у 22%.

ОБЩАЯ ПРОБЛЕМА КАРДИОЛОГОВ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ – ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Остроухова И.П.[1], Серебровская Н.Б.[1], Рычкова Т.И.[1], Ефремова И.И.[2], Чегодаева Н.А.[2]

[1]ФГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва

[2]ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ, г. Москва

Введение. Клинические проявления дисплазии соединительной ткани — сочетание многочисленных симптомов, отражающих аномальный биосинтез волокнистых структур соединительной ткани. Сердечно-сосудистая система и желудочно-кишечный тракт неизбежно вовлекаются в патологический процесс как наиболее богатые коллагеном органы.

Цель исследования. Изучение частоты дисфункций билиарного тракта у детей с пролапсом митрального клапана и дополнительными аномальными хордами левого желудочка.

Материалы и методы. Обследовано 533 ребенка 4–16 лет с неязвенной патологией верхних отделов ЖКТ. Проведен целенаправленный сбор анамнеза, осмотр, общеклинические, лабораторные обследования и ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, ЭхоКГ, ЭКГ. Клиника характеризовалась триадой симптомов: боли в эпигастрии и правом подреберье (57%), диспепсией (54%) и невротические расстройства с вегетативной дисфункцией (60%).

Результат. У 65 пациентов (12,2%), в основном это были девочки — 45 (69,2%), обнаружен ПМК, из них у 42 (64,6%) в сочетании с дополнительными хордами левого желудочка. У всех 65 детей диагностирована дисфункция билиарного тракта, из них у каждого третьего — с деформацией желчного пузыря. У детей с сочетанной патологией наблюдались признаки ДСТ: астеническое телосложение с деформацией грудной клетки, гипермобильность суставов, диастаз прямых мышц живота, неправильный рост зубов, миопия. В этой группе отмечены частые (38,5%) диспластикозависимые изменения: у 12 детей — недостаточность кардии, у 10 — мегаколон.

Заключение. Для детей с ДСТ характерно частое сочетание клапанного и висцерального синдромов. Целостный подход к трактовке клинических проявлений дисплазии помогает координировать усилия специалистов в лечении отдельных заболеваний.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВ

Стерхова Е.В.[1], Гуреева В.Н.[2], Пикас Г.А.[2], Жуйкова П.В.[1]

[1]Кафедра педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск
[2]БУЗ УР «Республикакнский клинико-диагностический центр», г. Ижевск

Введение. В детском и подростковом возрасте формируются причины и факторы риска развития артериальной гипертензии (АГ). Нарастание частоты АГ в детском возрасте сочетается с распространенностью ожирения.

Цель работы: выявить особенности АГ у детей и подростков.

Материалы и методы. В исследовании использованы данные 241 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет: 134 мальчиков (56%) и 107 девочек (44%), находившихся на обследовании в кардиоревматологическом отделении. Наибольшую группу составили дети подросткового возраста 171 (71%). Лабильная АГ диагностирована у 183 детей (76%); первичная АГ — у 49 (20%), симптоматическая АГ — у 9 пациентов (4%). Выявлена отягощенность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы: при лабильной АГ в 89%, при первичной в 85%, при симптоматической в 100%. Ожирение диагностировано у 103 ребенка с АГ (43%): при лабильной 72 (70%), при первичной 26 (25%), симптоматической 5 (5%). I степень ожирения выявлена у 49 пациентов (48%), II степень — у 35 (34%), III степень — у 18 человек (17%), IV степень у 1 ребенка (1%). При анализе суточного индекса СМАД выделены следующие типы динамики АД: при лабильной АГ — 87 человек с вариантом non-dipper (50,6%), 78 — с dipper (45,3%), 6 — с night-picker (3,5%), 1 человек с over-dipper вариантом (0,6%). У детей с первичной АГ: 22 — с non-dipper (44,9%), 21 — с dipper (42,9%), 3 — с night-picker (6,1%), 3 — с over-dipper вариантом (6,1%). В группе детей с симптоматической АГ: 6 человек с non-dipper (66,7%), 3 — с dipper вариантом (33,3%).

Заключение. АГ в равной степени страдают дети обоих полов. Чаще всего АГ встречается у подростков и относится к лабильной форме. Почти у всех детей имеется отягощенность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы; наибольший процент выявлен у детей с симптоматической АГ. Ожирением страдают 43% детей с АГ, наибольшую долю составляют дети с I и II степенями ожирения, относящиеся к группам детей с лабильной и первичной АГ. При всех формах АГ встречаются неблагоприятные варианты СМАД с частотой от 50 до 60%, наиболее часто они регистрируются при симптоматической АГ.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГООБМЕНА У ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Суменко В.В.[1], Баедилова М.Т.[1], Сухоруков В.С.[2], Трусова О.Ю.[1]

[1]ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Оренбург
[2]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва

Введение. В течение последних десятилетий в медицине интенсивно формируются представления о роли нарушений клеточного энергообмена в течении самых разнообразных патологических процессов. Поэтому актуальным является разработка современных подходов к лечению энерготропными препаратами.

Цель исследования — установить нарушения клеточного энергообмена (уровень аминокислот и карнитина) у детей с пролапсом митрального клапана и оценить эффективность энерготропной терапии.

Материал и методы. С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией изучены показатели карнитинов

и аминокислот в сухих пятнах крови у 57 детей с пролапсом митрального клапана (1–2 вариант без регургитации) и 38 детей с 1–2 группой здоровья. Оценена клиническая эффективность, сочетанного применения энерготропных препаратов (левокарнитин, коэнзим Q_{10}) в течение 12 месяцев.

Результаты. У детей с пролапсом митрального клапана по сравнению с детьми контрольной группы отмечено достоверное, хотя и не выходящее за рамки нормальных значений, изменение показателей свободного и связанного карнитина, а также аминокислот: метионина — более чем в 5 раз, орнитина — в 3 раза. При проведении комбинированной энерготропной терапии в течении 12 месяцев было зарегистрировано значительное увеличение содержания в крови метионина, орнитина, глутаминовой кислоты и других аминокислот в крови. Проведенный корреляционный анализ, выявил достоверную прямую зависимость между применением комбинированной энерготропной терапии и повышением уровня аспарагиновой кислоты, метионина, тирозина, глицина, валина, связанного карнитина.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об умеренных, но достоверных изменениях тканевого метаболизма у детей с пролапсом митрального клапана. Выявленные изменения служат обоснованием применения энерготропной терапии у этой категории детей. Применение технологии анализа сухих пятен крови с помощью жидкостного тандемного хромато-масс-спектрометра рекомендуется для ранней диагностики нарушений клеточного энергообмена у детей с пролапсом митрального клапана.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Цой Е.Г., Цигельникова Л.В., Макаренко Е.В., Харина Т.В., Игонина М.А

ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Кемерово

Введение. После рождения гемодинамическая перестройка при ВПС у новорожденных создает трудности в диагностике, которые связаны с адаптацией сердечно-сосудистой системы к внеутробному существованию.

Цель исследования — изучение постнатального ремоделирования миокарда у детей с ВПС с различными вариантами перестройки гемодинамики.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 32 ребенка (m=3035±650 г) в отделении патологии новорожденных ОДКБ г. Кемерово в 2014 г. Проанализированы клинико-анамнестические, антропометрические данные, результаты ЭХОКГ, ЭКГ, биохимические показатели крови, рентгенологические исследования, ОАК, кардиомаркеры.

Результаты. Путем экспертной оценки все пациенты были разделены на три группы в зависимости от гемодинамических варианта ВПС: 1-я группа (15 детей) — без нарушений гемодинамики (мышечные ДМЖП), 2-я (11 детей) — перегрузка объемом или давлением левых отделов сердца (перимембранозный ДМЖП, ОАП, коарктация аорты, стеноз МК, стеноз аорты, двухстворчатый аортальный клапан, простая ТМС, единое предсердие, АВК), 3-я (6 детей) — перегрузка правых отделов сердца (стеноз и/или атрезия легочной артерии, тетрада Фалло). Для ВПС с перегрузкой левых отделов сердца характерна дилатация левого желудочка на 2 неделе жизни (p=0,03, ИКДР ЛЖ: 2 группа — 9,29±0,69 мм/м^2, 1-я группа 7,89±0,39 мм/м^2, 3 группа — 7,94±0,29 мм/м^2). Для детей этой группы характерно развитие сердечной недостаточности (СН) (у 6 детей (54%), 1 группа — 1 ребенок (6%)), 3 группа — 3 детей (50%) (Spearman Rang = -0,57)). Увеличение толщины передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ) характерно для детей с ВПС, с перегрузкой правых отделов сердца (0,29±0,036 см, Chi-square=8,8; df=2; p=0,0123), 2 группа — 0,26±0,005 см, 1 группа — 0,17±0,008 см). Гипоксемический синдром характерен для детей с перегрузкой правых отделов сердца (Chi-square=9,45; df=2; p=0,0039).

Выводы. Для ВПС с перегрузкой левых отделов сердца характерна дилатация ЛЖ, более частое развитие СН. Для ВПС с перегрузкой правых отделов сердца — развитие гипертрофии ПСПЖ, гипоксемического синдрома. Выявленные особенности постнатального ремоделирования миокарда позволят проводить целенаправленную терапию с целью коррекции нарушений гемодинамики.

ВЗАИМОСВЯЗЬ РАДИАЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТРОПОНИНОВ I,M СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Черных Н.Ю., Грознова О.С., Тарасова А.А., Шигабеев И.М.

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

Введение. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — второе по распространенности заболевание миокарда у детей. Болезнь относится к первичным генетически обусловленным заболеваниям. В качестве лабораторной диагностики ишемии миокарда у детей с ГКМП используется определение белков тропонинов I,M сыворотки крови. Тропонины в крови определяются только тогда, когда происходит деструкция кардиомиоцитов, так как они входят в состав сократительной системы мышечной клетки. Радиальная деформация в детской популяции малоизученна.

Цель исследования — изучить взаимосвязь радиальной деформации миокарда левого желудочка и тропонинов I,M сыворотки крови у детей с ГКМП.

Материал и методы. 49 пациентам с асимметричной формой ГКМП в возрасте от 7 до 17 лет (медиана=9 лет) было проведено эхокардиографическое исследование на аппарате Toshiba Artida (Япония). Радиальная деформация миокарда определялась в режиме 2D спекл трекинг в 12-ти сегментах базального и срединного отделов левого желудочка, полученных из парастернальных позициях по короткой оси. При помощи метода полиноминальной регрессии проводилось изучение зависимости радиальной деформации миокарда левого желудочка от тропонинов I и M сыворотки крови.

Результаты. У 15 (30,6%) детей с гипертрофией 3–7 сегментов было выявлено увеличение биохимических маркеров ишемии миокарда — тропонина I (M±2σ=0,76±0,1 мкг/л) и тропонина M (M±2σ=0,19±0,1 нг/мл). Получена заметная отрицательная коррелятивная связь между данными показателями и радиальной деформацией миокарда левого желудочка (r=-0,59 и r=-0,6 соответственно).

Заключение. Наличие статистически значимой отрицательной корреляционной связи тропонинов M и I и радиальной деформацией доказывает, что радиальная деформация миокарда левого желудочка у детей с ГКМП является объективным критерием наличия органических и функциональных нарушений в миокарде. Она может быть использована в качестве диагностического критерия декомпенсации сегментарной систолической функции у данной группы детей, для обоснования к назначению своевременной терапии.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Чичко А.М., Воронко Н.В., Князькина О.Б.

Белорусский государственный медицинский университет, 2-я ГДКБ, г. Минск, Беларусь

Введение. Артериальная гипертензия(АГ) — 1-й фактор риска, связанный с общей смертностью и наряду с ожирением относится к самым важным факторам, предрасполагающим к развитию неинфекционных заболеваний (WHO, 2009). В Республике Беларусь за последние десять лет число детей с артериальной гипертензией увеличилось почти в пять раз. Из них более трети имеют избыточную массу тела/ожирение.

Цель исследования — изучение клинических, лабораторных и инструментальных данных и особенностей течения АГ у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением 2–3 степени.

Материалы и методы. В исследование включено 110 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет, находившимся на лечении в эндокринологическом отделении УЗ «2ДГКБ» г. Минска в 2015–2016 г.

Результаты. У 76,9% пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением по данным суточного мониторинга АД регистрируется АГ 1 степени, АГ 2 степени устанавливается реже, у 23,1%. Среднее САД/ДАД в течение суток составляло 139/92 мм рт.ст.; среднее САД днем — 141/92, ночью — 124/72 мм рт.ст. Максимальное САД/ДАД у пациентов с ожирением составило 162/98 мм рт.ст. У большинства пациентов (69,5%) была зарегистрирована изолированная систолическая АГ на протяжении суток. Реже отмечалась систоло-диастолическая АГ, зарегистрированная также на протяжении суток. Нарушение циркадного профиля АД в виде недостаточного снижения САД и ДАД в период ночного сна у 80% детей, избыточного утреннего повышения САД и ДАД, установлено у 80% пациентов. У пациентов, имеющих ИМТ более 40, цифры максимального суточного артериального давления достигали 180/100 мм рт.ст.

Заключение. Наряду с артериальной гипертензией, у большинства обследованных пациентов с ожирением отмечаются следующие нарушения: инсулинорезистентность, гиперинсулинизм, повышение уровня ОХС, в основном за счет ЛПНП и снижения ЛПВП; существует тенденция увеличения уровня микроальбуминурии и величины индекса HOMA при увеличении ИМТ; У 57% пациентов наблюдаются различные нарушения со стороны внутренних органов, которые подтверждают наличие у пациентов наличие метаболического синдрома.

АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

Чичко А.М., Абросимова Н.Н., Бахар В.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, 2-я ГДКБ, г. Минск, Беларусь

Введение. Актуальность данной проблемы обусловлена преобладанием малосимптомного течения нарушений сердечного ритма (НСР) у детей, сложностью диагностики без специальных методов и прогнозированя дальнейшего развития заболевания.

Цель исследования — изучить структуру НСР у пациентов кардиологического профиля по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ (Холтер-ЭКГ) и оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий.

Материал и методы. В исследование включено 47 детей, находившихся на лечении в кардиологическом отделении 2-ой ГДКБ. Средний возраст пациентов составил 8,5 лет, самому младшему пациенту с момент поступления в стационар было 7 суток.

Большинство пациентов госпитализировались в стационар по причине случайного выявления нару-

шений сердечного ритма при прохождении плановых медицинских осмотров и др. Жалобы на неприятные ощущения в грудной клетке, перебои, головокружения и т.д. были у 27% детей. В результате проведенного обследования пациентов в большинстве случаев удалось зарегистрировать экстрасистолию различной частоты, чаще предсердную, реже — желудочковую. АВ-блокады I и II степени регистрировались у 12% пациентов. 70% всех наблюдаемых нами пациентов в дальнейшем прошли повторное Холтер-ЭКГ в сроки от 2-х недель до 2-х месяцев после госпитализации. Малые аномалии развития сердца по данным эхокардиографии, в большинстве случаев дополнительные хорды левого желудочка, были выявлены у (73%) пациентов, открытое овальное окно у 27%, реже были обнаружены аневризма межпредсердной перегородки, ПМК. В результате проведённой медикаментозной терапии, санации хронических очагов инфекции и др. положительной динамики в виде уменьшения частоты экстрасистол и клинических проявлений заболевания достигли у 73% пациентов. Достоверно чаще (63% детей) назначались витаминно-минеральные препараты, а также ноотропные и метаболические препараты. Антиаритмическую терапию получили лишь половина детей.

Заключение. Нарушения ритма в виде экстрасистолии сохранились у четверти пациентов, что возможно связано с осторожным применением антиаритмической терапии, поскольку большинство препаратов данной группы не могут назначаться детям младше 18 лет (антиаритмические препараты получали около половины детей разного возраста).

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

Шашель В.А., Пономаренко Д.С., Подпорина Л.А., Панеш Г.Б., Добряков П.Е.

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
г. Краснодар

Введение. В популяции, начиная с детского и пубертатного возраста, вегетативные нарушения встречаются в 25–80% наблюдений. Их своевременная диагностика и лечение должны проводиться со всей серьезностью.

Цель исследования — изучить состояние вегетативного статуса у детей с синдромом вегетативной дистонии.

Материалы и методы. Исследовали состояние вегетативного статуса у 811 детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет с синдромом вегетативной дистонии, обратившихся за медицинской помощью в течение 2016. Использовали метод кардиоинтервалографии (КИГ). При оценке состояния вегетативной нервной системы учитывались исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативная реактивность (ВР), устойчивость регуляции вегетативных процессов, активность подкорковых нервных центров, которые анализировались на основании показателей КИГ. ИВТ определяли по индексу напряжения (ИН), который рассчитывается по данным вариационной пульсометрии: ИН=AMo/2*Mo*dX. ВР оценивалась по соотношению ИН в горизонтальном положении ($ИН_1$) к ИН в вертикальном положении ($ИН_2$). Устойчивость регуляции определялась на основании показателей статистического и автокорреляционного анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) и ИН. Активность подкорковых нервных центров оценивалась по данным спектрального анализа ВСР.

Результаты. По данным КИГ: исходно у 37,7% пациентов отмечалось преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, у 28,8% детей доминировал симпатический отдел, в 33,5% случаев регистрировалась эйтония. Гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность зарегистрирована у 50% детей, асимпатикотоническая в 22,9% случаев, в пределах нормы 27,1%. Устойчивая регуляция вегетативных процессов наблюдается у 42,3% обследуемых, дисрегуляция с преобладанием ПНС в 21,8% случаев, дисрегуляция с преобладанием СНС у 13,5% пациентов, у 11,8% — дисрегуляция центрального типа, в количестве 10,6% выявлен переходный процесс. Усиление активности подкорковых нервных центров выявлено у 47% обследуемых, ослабление активности зарегистрировано у 25,9%, нормальная активность выявлена в 27,1% случаев.

Заключение. У детей с синдромом вегетативной дистонии преобладает ваготония, гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, регуляция вегетативных процессов у большинства детей устойчива при усилении активности подкорковых нервных центров.

Раздел 6
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРУПНЫХ ГЕНОМНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ

Васин К.С.[1,2], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Смирнова О.А.[2], Демидова И.А.[1,2], Зяблова Н.В.[2], Юров И.Ю.[1,2]

[1]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 городской психолого-педагогический университет», г. Москва.

В лабораторной диагностике при исследовании пациентов с идиопатической умственной отсталостью, пороками и микроаномалиями развития всё чаще используются полногеномные молекулярно-цитогенетические методы исследования для выявления генетических нарушений, не выявляемых классическими (стандартными) методами цитогенетики. По данным исследований таких когорт детей от 25% и более выявляются хромосомные и геномные аномалии, затрагивающие участки ДНК от 0,5 млн пн и более. Аномалии такого размера содержат от нескольких десятков до нескольких сотен генов и могут значительно влиять на фенотип. Однако использование высокоразрешающих методов анализа генома даёт большой объём информации о хромосомных и геномных вариациях, интерпретация которых нередко затруднительна. Для обработки данных и их интерпретации необходимы различные биоинформатические инструменты. С использованием биоинформатического анализа *in silico* проводится анализ крупных геномных аномалий, в ходе которого определяются гены, предположительно имеющие отношения к развитию фенотипа. В ходе работы по приоритизации генов, ассоциированных с фенотипическими проявлениями, особое внимание уделяется уровню и тканеспецифичности экспрессии генов. Как правило, исследуют процессы, в которых задействованы гены и их межбелковые взаимодействия. Использование данного алгоритма при анализе крупных геномных аномалий даёт возможность выявить гены, процессы-кандидаты, а также геномные сети, в которые вовлечена та и или иная геномная аномалия. Примеры использования данного алгоритма при анализе крупных геномных аномалий: случай 1. Пробанд с умственной отсталостью и мироаномалиями развития, при молекулярно-цитогенетическом исследовании которого была выявлена дупликация в участке 15q12q15.3 размером 17 млн пн. Данная аномалия затрагивает свыше 82 генов, индексированных в OMIM. В ходе биоинформатического анализа *in silico* было выделено 8 генов-кандидатов с повышенным уровнем экспрессии в клетках головного мозга (*APBA2*, *LPCAT4*, *PAK6*, *ITPKA*, *TYRO3*, *CAPN3*, *TTBK2*, *MAP1A*). Кумулятивный эффект нарушения этих генов и может быть причиной формирования различных, в том числе и психических отклонений у ребёнка. Случай 2: Пробанд с умственной отсталостью, эпилепсией и микроаномалиями развития, при молекулярно-цитогенетическом исследовании которого была обнаруженная делеция в участке 6q22.1-q23.2 размером 13,7 млн пн. Данная аномалия затрагивает 30 генов, индексированных в базе данных OMIM. В ходе анализа были определены специфичные для головного мозга гены: *GJA1*, *AKAP7*, *EPB41L2*, *FABP7*, *FAM184A*, *HDDC2*, *NKAIN2*, *PTPRK*, *SERINC1* и *TPD52L1*. При анализе межбелковых взаимодействий было установлено, что гены *EPB41L2*, *TPD52L1* с повышенным уровнем экспрессии в клетках головного мозга и ген *KIAA0408* взаимодействуют с 5 белками, относящимися к одному классу регуляторных белков 14-3-3. Нарушение в белках класса 14-3-3 и генах, кодирующих его, по данным литературы ассоциированы с психическими заболеваниями, в том числе и с умственной отсталостью. Используемый алгоритм может быть с успехом применён в прикладных и фундаментальных молекулярно-цитогенетических исследованиях. Работа поддержана грантами РФФИ (проекты № 16-54-76016 ЭРА_а и № 17-04-01366 А).

ДЕТЕКЦИЯ МУТАЦИЙ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ В ГЕНЕ *CFTR* У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ-ЮГРЕ

Донников М.Ю.[1,2], Мещеряков В.В.[2], Колбасин Л.Н.[1]

[1]БУ ХМАО-Югры "Окружной кардиологический диспансер "Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии", г. Сургут
[2]БУ ВО "Сургутский государственный университет", г. Сургут

Цель: ранняя молекулярно-генетическая диагностика мутаций в гене CFTR у новорождённых детей с повышенным уровнем иммунореактивного трипсиногена по результатам неонатального скрининга на муковисцидоз.

Задачи: разработка и тестирование комбинации молекулярно-генетических методов выделения ДНК из сухих пятен крови, ПЦР-амплификации 27 экзонов и экзон-интронных границ гена CFTR, проведение анализа кривых плавления высокого разрешения, селективное секвенирование экзонов с отличными от референсного паттернами плавления, детекция гомозиготных мутаций.

Материалы и методы: ДНК из сухих пятен крови выделяли набором “QIAamp DNA Micro kit” (Qiagen); анализ кривых плавления проводили с использованием ПО “Precision Melt Software” на приборе CFX96 (Bio-Rad), секвенирование проводилось на генетическом анализаторе “GenomeLab GeXP” (Beckman-Coulter).

Результаты: проведен ретроспективный анализ 40 образцов ДНК у детей с подтвержденным диагнозом муковисцидоз и установленными мутациями в гене *CFTR*. В работе использовали ДНК, выделенную из сухих пятен крови, полученных при проведении неонатального скрининга в ХМАО в период 2009–2016 гг. Спектр выявленных мутаций по частоте аллелей (*n*=80) распределялся следующим образом: 1) delF508 — 52,5%; 2) E92K — 10,0%; 3) dele2,3 — 3,75%; 4) 1677delTA, L138ins, S466X — по 2,5%; 3) 21 редкая мутация (R31C, 175delC, L218X, L233R, W277R, R347H, G509N, G542X, L568F, E527R, R668C, Y849X, R1066C, R1070W, W1282X, N1303K, W1310X, 394delTT, 621+1G>T, G1222VfsX44, 1342-13G/T) — по 1,25%. Проблема детекции гомозиготных мутаций (в частности, для самой частой мутации delF508) была решена путем гетерозиготной конверсии (смешивания ДНК исследуемого образца с ДНК дикого типа). Таким образом, чувствительность и специфичность комбинации используемых методов составила 100%; эффективность методики — 98% (не выявляются протяженные делеции/дупликации гена).

Заключение: разработанная методика потенциально позволяет в течение 2–3 рабочих дней на уровне региональной медико-генетической консультации, оснащенной оборудованием для проведения ПЦР и секвенирования, выявлять до 98% мутаций в гене CFTR без дополнительного вызова пациента для забора венозной крови, используя в качестве материала только пятна сухой крови из пятки новорождённого, полученные при заборе биологического материала для неонатального скрининга.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ГЕНОТИП-ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ РЕДКИХ ФОРМАХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Жилина С.С.[1,2], Кожанова Т.В.[1,2], Мещерякова Т.И.[1], Ананьева Т.В.[1], Лукьянова Е.Г.[1], Прокопьева Н.П.[1], Осипова К.В.[1], Айвазян С.О.[1], Канивец И.В.[3], Коновалов Ф.А.[3], Толмачева Е.Р.[3], Притыко А.Г[1,2]

[1]ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», г. Москва
[2]ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва
[3]ООО "Геномед", г. Москва

Введение: Эпилептические энцефалопатии (ЭЭ) генетически гетерогенная группа тяжелых расстройств, которые характеризуются наличием судорожного синдрома и сопровождаются выраженными когнитивными и поведенческими нарушениями. К настоящему времени описана 51 форма ранних ЭЭ у детей.

Цель: выявить генетические причины ранних ЭЭ у детей и описать генотип-фенотипическую корреляцию.

Методы исследования: Обследованы 12 пациентов с ранней ЭЭ, задержкой психомоторного и речевого развития, наблюдающихся в психоневрологическом отделении ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ. Проведен фенотипический анализ приступов, когнитивных и поведенческих нарушений, видео-ЭЭГ и МРТ головного мозга. У всех 12 пациентов получено информированное согласие на проведения таргетного экзомного секвенирования панели генов, ассоциированных с наследственными формами эпилепсии.

Результаты исследования: Длительное медицинское сопровождение и анализ фенотипа пациентов с резистентной к антиэпилептическим препаратам эпилептической энцефалопатии не позволило диагностировать часто встречающиеся моногенные формы. Исходя из этого, возникли показания к проведению таргетного экзомного секвенирования панели генов. Выявлены патогенные варианты — *PCDH19* (*n*=1), *ALDH7A1* (*n*=1), *SCN2A* (*n*=2), *GRIN2B* (*n*=2), *DOCK7* (*n*=2), *HCN1* (*n*=1), *CNTNAP2* (*n*=2), *DLGAP2* (*n*=1). У пациентов с функционально разными мутациями в гене *DOCK7* были зафиксированы фенотипические варианты — эпилепсия идиопатическая генерализованая с миоклонически-астатическими приступами (мутация сайта сплайсинга), фокальная симптоматическая эпилепсия на фоне порока развития левой лобно-теменной области головного мозга (миссенс-мутация). В случае обнаружение мутации в гене *HCN1* клинические проявления включали генерализованные судорожные приступы и тяжелую задержку речевого и психомоторного развития; *PCDH19*-генерализованные судороги, *ALDH7A1*-суперрефрактерный эпилептический статус, *SCN2A*-генерализованную эпилепсию с фебрильными судорогами, *GRIN2B*-миоклонические приступы, *CNTNAP2*-фокальную эпилепсию и *DLGAP2*-генерализованные судороги.

Заключение: Выраженная генетическая гетерогенность ранних ЭЭ обуславливает целесообразность и эффективность проведения таргетного экзомного секвенирования для диагностики генетических вариантов с использованием панелей генов, ответственных за возникновение заболеваний, сопровождающихся судорожным синдромом. Описание фенотипических проявлений при выявляемых мутаций позволит клиницистам на ранних стадиях заболевания диагностировать редкие формы ЭЭ и, возможно, провести коррекцию терапевтических мероприятий.

ИНТЕРАКТОМНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАЦИЙ ЧИСЛА КОПИЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДНК У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

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

[1]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 городской психолого-педагогический университет», г. Москва

[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, г Москва

Введение. В настоящее время распространенность расстройств аутистического спектра (РАС) и умственной отсталости достаточно высока и составляет, по различным оценкам, около 0,6% и 1,4% соответственно, а их генетическая причина выявляется в 40–50% всех случаев. С развитием технологий анализа генома, таких как молекулярное кариотипирование, было показано, что причиной идиопатических нарушений психики могут являться вариации числа копий последовательностей ДНК (CNV). Принято считать, что этот тип вариаций может встречаться с частотой, превышающей частоту точечных мутаций. Определение патогенности CNV и их ассоциации с фенотипическими проявлениями могут осуществляться с помощью одного из биоинформатических методов — приоритизации генов- и процессов–кандидатов (Iourov et al., 2014; 2015).

Цель исследования. Целью настоящей работы являлось определение биологических процессов (геномных сетей), ассоциированных с нарушениями психики при несиндромальных формах аутизма и умственной отсталости, с помощью анализа CNV и их возможных функциональных последствий.

Материалы и методы. Обследовано 374 ребенка с РАС, ЗПРР и ЗПМР или умственной отсталостью, ВПР и/или МАР методами молекулярного кариотипирования и биоинформатического анализа. В работе предложен алгоритм интерпретации данных молекулярного кариотипирования, позволяющий на основе стратегий ранжирования, приоритизации, составления интерактома и выявления геномных сетей получить кластеры процессов-кандидатов, ассоциированных с определенными фенотипическими проявлениями заболевания. Данный алгоритм был использован в группе пациентов с фенотипом, подобным синдрому Ретта (RTT) без мутаций в гене *MECP2*.

Результаты. Показано, что RTT-подобный фенотип может быть ассоциирован с нарушением ряда процессов (кластеров процессов) и геномных сетей. Было определено 95 генов, входящих в 28 геномных сетей, и составляющих 8 кластеров процессов: функционирование везикул, цикл Кребса, сигнальная сеть Notch, метилирование ДНК, развитие нервной системы, сокращение мускулатуры, функционирование актина, регуляция транскрипции. Определено, что недифференцированная умственная отсталость и аутизм могут быть ассоциированы с нарушением ряда процессов (кластеров) и геномных сетей. Было определено 475 генов, входящих в 40 геномных сетей и составляющих 13 кластеров процессов: нейродегенеративные заболевания, протеасома, сигнальный путь ERBB, регуляция транскрипции, сигнальная сеть TP53, сигнальная сеть Notch, старение, митотическое деление клетки, репарация ДНК, функционирование везикул, функционирование актина, макромолекулярные взаимодействия, В лимфоциты.

Заключение. Оригинальный алгоритм приоритизации процессов-кандидатов на основе данных анализа CNV может быть использован как для выявления молекулярных механизмов заболеваний, так и для разработки терапевтической коррекции (персонифицированнй подход). Выявление процессов, составляющих молекулярную основу заболеваний, является одним из наиболее перспективных направлений в генетике, так как способствует разработке таргетных терапевтических стратегий. Работа поддержана грантами РФФИ (проекты № 16-54-76016 ЭРА_а и № 17-04-01366 А).

ПРОТЕОМИКА РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Кайшева А.Л.[1], Иванов Ю.Д.[1], Копылов А.Т.[1], Юров И.Ю.[2,3,4], Ворсанова С.Г.[2,3,5], Юров Ю.Б.[2,3,5], Арчаков А.И.[1]

[1]НИИ биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, г. Москва

[2]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

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

[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, г. Москва;

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

Выполнено пилотное исследование белкового профиля образцов сыворотки крови детей, страдающих аутистическими расстройствами. Для определения белкового профиля образцов сывороток крови трех семей, в которых воспитываются дети с аутистическими расстройствами, использовали панорамную масс-спектрометрию высокого разрешения. Анализ результатов измерений осуществляли с использованием двух наиболее популярных поисковых протеомных машин — Mascot и X!Tandem. Всего исследовали четыре контрольных образца здоровых родителей и пять образцов сывороток крови детей-аутистов.

В результате проведенного панорамного масс-спектрометрического анализа белкового состава девяти обедненных образцов сыворотки крови выяснено, что обедненные образцы различаются по числу

идентифицированных белков и по белковому составу. При сравнении с контрольными образцами в образцах сывороток крови детей-аутистов обнаружена немногочисленная группа общих белков, не связанных функционально или структурно. Белки в составе этой группы мы обозначили белковым профилем. Среди этих белков LIM-домен содержащий белок-1 был обнаружен в четырех из пяти образцов, оставшиеся 12 белков этой группы были обнаружены в трех образцах детей, страдающих аутистическими расстройствами.

Работа была поддержана грантом РНФ №14-25-00132.

ТРИПЛИКАЦИЯ ДЛИННОГО ПЛЕЧА ХРОМОСОМЫ Y (Yq11.223q11.23) У МАЛЬЧИКА С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХОРЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ И АУТИЗМОМ.

Колотий А.Д.[1,2], Ворсанова С.Г.[1,2,3], Юров Ю.Б.[1,2,3], Васин К.С.[1,2], Кузнецова С.Ю.[1], Гордеева М.Л.[1], Кравец В.С.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,4]

[1]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 городской психолого-педагогический университет», г. Москва
[4]ГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, г. Москва

Структурные перестройки хромосомы Y не связывают с клиническим эффектом в виде умственной отсталости и задержки развития, поскольку вовлеченные в перестройки гены, в основном, поддерживают репродуктивную функцию. Однако, с момента внедрения в диагностику методов молекулярного кариотипирования (arrayCGH, SNParray) появляются данных за то, что микродупликации и делеции хромосомы Y могут являться причиной умственной отсталости, аутизма и аномалий развития. Мы приводим описание мальчика в возрасте 4,5 лет с задержкой психоречевого развития, чертами аутизма, микроцефалией и такими деформациями скелета, как короткая шея, S-образный грудо-поясничный сколиоз, узкая килевидная грудная клетка, деформация нижних конечностей, плоско-вальгусные стопы. Из микроаномалий развития отмечались краниостеноз, эпикант. В момент рождения ребенка возраст обоих родителей составил 36 лет. Старший сибс (15 лет) здоров. При цитогенетическом исследовании у ребенка было выявлено увеличение эухроматина в длинном плече хромосомы Y с одновременным уменьшением дистального гетерохроматинового участка. Эти изменения были выявлены только при CBG-окраске, тогда как на GTG-окраске хромосома Y выглядела нормальной. Увеличение эухроматина было расценено, как дупликация. Молекулярное кариотипирование (SNParray) позволило определить перестройку, как трипликацию участка Yq11.223q11.23 размером 3,5 млн пн, затронувшую 112 генов, десять из которых индексированы в базе OMIM: *TTTY17A*, *TTTY4*, *TTTY3*, *BPY2*, *DAZ1*, *DAZ3*, *DAZ2*, *CDY1*, *CSPG4LY*, *GOLGA2P2Y*. Перечисленные гены экспрессируются в клетках яичек и связаны с мужской фертильностью. Помимо этого были обнаружены делеции в двух аутосомных генах: *KYNU* и *ETS1*. Мутации гена *KYNU* ассоциированы с аутосомно-рецессивным заболеванием гидроксикинуренинурией, известным как синдром Кнаппа–Комровера, характеризующимся задержкой психомоторного и речевого развития, атаксией, эпилепсией, повышенным содержанием в моче кинуренина, 3-гидроксикинуренина и ксантуреновой кислоты. Однако наличие мутации в гетерозиготном состоянии не позволяет предполагать данный синдром у ребенка. Ген *ETS1* является прото-онкогеном и фактором транскрипции, экспрессирующемся в основном в клетках лимфатических узлов и селезенки, и связан с онкологическими и иммунными заболеваниями. Помимо генов, индексированных в базе OMIM, в участке Yq11.223q11.23 расположено около 100 генов, большинство которых являются псевдогенами, но, исходя из последних литературных данных, некоторые «молчащие» гены могут являться регуляторами экспрессии генов, в частности, связанными с нейродегенеративными заболеваниями, умственной отсталостью и аутизмом. Учитывая анализ результатов исследования, мы считаем, что фенотип ребенка обусловлен трипликацией хромосомы Y. По-видимому, дальнейшие исследования большего числа генов и их взаимодействий, позволят найти ответы на вопросы, касающиеся корреляции генотип-фенотип в подобных случаях. Работа поддержана грантами РФФИ (проекты № 16-54-76016 ЭРА_а и № 17-04-01366 А).

АЛГОРИТМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Николаева Е.А.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Цель: разработка алгоритмов дифференциальной диагностики митохондриальных заболеваний у детей.

Результаты. Среди причин тяжелых нарушений нервно-психического и статико-моторного развития выделяют обширную группу митохондриальных заболеваний, связанных с наследственными дефектами структуры и функции митохондрий, что влечет за собой недостаточность энергетической продукции клеток. Основной клинической характеристикой ми-

тохондриальной патологии является сочетание поражения центральной нервной системы (энцефалопатии), низкой переносимости физической нагрузки, мышечной слабости и гипотонии. Диагностика указанных заболеваний представляет трудную задачу, прежде всего, в связи с многообразием клинических фенотипов (не менее 30) и сходством с заболеваниями другого происхождения. В то же время генеалогические особенности, возраст манифестации, сочетание определенных клинических и лабораторных признаков позволяют заподозрить заболевания митохондриального генеза и провести целенаправленное обследование больных. Выделены клинические симптомокомплексы, имеющие характерный дебют в раннем детском возрасте (в том числе у новорожденных), в возрасте старше 1,5–2 лет и у подростков или взрослых. Значимыми лабораторными маркерами митохондриальной патологии являются высокий уровень лактата в крови, сниженное содержание убихинона, относительная недостаточность свободного карнитина, высокая почечная экскреция метаболитов цикла Кребса и 3-метилглутаконовой кислоты.

Заключение. Разработаны алгоритмы диагностики митохондриальных заболеваний, учитывающие перечисленные клинические и лабораторные показатели. Для подтверждения диагноза требуется применение методов исследования ядерной и/или митохондриальной ДНК.

ТРИ НАБЛЮДЕНИЯ ОРФАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ – ДЕФИЦИТА ЛИЗОСОМНОЙ КИСЛОЙ ЛИПАЗЫ (ДЛКЛ).

Туманова Е.Л., Гришина А.Н.

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

Дефицит лизосомной кислой липазы является редким наследуемым заболеванием, сокращающим продолжительность жизни у детей и взрослых, требующим постоянного получения заместительной терапии. При ДЛКЛ фермент лизосомная кислая липаза (ЛКЛ) не активен, что приводит к накоплению в лизосомах триглицеридов и эфиров холестерина. Признаки болезни не специфичны и требует совместных усилий педиатра, гепатолога, патологоанатома и генетика.

Разберем три случая прижизненной диагностики заболевания.

У пациентки Л., 17 лет, на фоне интеркуррентного заболевания выявлены гепатоспленомегалия, повышение трансаминаз, холестерина. Был выставлен диагноз «жировой гепатоз на фоне дислипидемии», выполнена КТ органов брюшной полости, обнаружен атеросклероз аорты, заподозрен ДЛКЛ. При проведении пункционной биопсии печени выявлен массивный диффузный мелкокапельный стеатоз во всех зонах печеночного ацинуса, макрофаги содержали значительное количество липидов. Портальные тракты фиброзированы, индекс фиброза — 1 балл.

У второго пациента М., 7 лет, в ходе плановой диспансеризации обнаружено увеличение уровня трансаминаз, гепатомегалия. В связи с аналогичной клинической картиной у близкого родственника, заподозрено обменное заболевание. Проведена пункционная биопсия печени, при которой изменения были схожи с описанными выше.

Третий пациент А., 15 лет, обратился к педиатру с жалобами на тяжесть в правом подреберье. При проведении биохимического анализа отмечалась гиперхолестеринемия, дислипидемия, повышение АлАТ и АсАТ, увеличение плотности печени. При проведении пункционной биопсии печени выявлен мелкокапельный стеатоз, фиброз портальных трактов.

Обнаруженные морфологические изменения свидетельствовали в пользу обменных заболеваний, а также криптогенного гепатита, которые имеют схожую морфологическую картину.

При дальнейшем обследовании у всех пациентов выявлено снижение активности ЛКЛ в лейкоцитах крови, проведен генетический анализ, выявлены мутации в гене LIPA. В настоящий момент пациенты получают патогенетическую терапию препаратом рекомбинантной лизосомной кислой липазы Канума (Себелипаза альфа). Уровни АлАТ и АсАТ в пределах нормы, холестерин незначительно повышен, уменьшились размеры печени и селезенки.

Данные случаи представляют интерес в связи с редкостью патологии и трудностью клинической диагностики.

РЕДКИЕ ГЕНОМНЫЕ БОЛЕЗНИ: ДИАГНОСТИКА, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Юров И.Ю.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2,4], Зеленова М.А.[1,2], Куринная О.С.[1,2,4], Васин К.С.[1,2], Демидова И.А.[1,2], Николаева Е.А.[1], Юров Ю.Б.[1,2,4]

[1]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 ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, г. Москва

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

Этиология многих редких заболеваний, которыми, по различным оценкам, являются болезни, встречающиеся с частотой менее чем 1:1500–1:2500, является по большей части генетической. Изменения генома, приводящие к редким заболеваниям, могут включать как крупные микроскопически видимые перестрой-

ки (более 5 млн пн), так и вариации числа копий последовательностей ДНК (CNV) и однонуклеотидные полиморфные изменения последовательности ДНК (SNP). В настоящее время для определения причины заболевания на геномном уровне используются различные технологии, наиболее распространенными из которых являются полногеномные методы; в частности, молекулярное кариотипирование. Однако степень патогенности выявленных вариаций генома можно сделать только при помощи использования инновационных биоинформатических технологий. Большое количество информации, собранное на интернет-ресурсах, позволяет уточнить функциональные особенности (онтологию) как отдельного гена, так и целой генной сети за счёт анализа последовательности кодируемого белка и моделирования молекулярных процессов, инициированных геномным изменением. Исследуя группу из 350 детей с недифференцированными формами умственной отсталости и врожденными пороками развития методом молекулярного кариотипирования, мы выявили делеции и дупликации размером более 500 тыс. пн в 25,5% случаев. Используя биоинформатические алгоритмы, мы выделили патогенные и потенциально патогенные CNV у 61% детей без крупных нарушений генома, а также 24 гена (*AFF2*, *AKT3*, *AR*, *ATRX*, *ATXN3*, *CDKL5*, *EP300*, *EPHA3*, *FLNA*, *FMR1*, *GPC3*, *HDAC4*, *HDAC9*, *HEXB*, *MAPT*, *MECP2*, *OPHN1*, *RBFOX1*, *RXRB*, *SHANK3*, *SMC1A*, *TSC1*, *WT1*, *WTAP*), вовлеченных в CNV и хромосомные перестройки, которые ассоциированы с редкими геномными заболеваниями. Примечательно, что определение генов и процессов-кандидатов позволяет идентифицировать молекулярный механизм заболевания и, как следствие, в некоторых случаях предложить терапевтическое вмешательство (Iourov et al., 2015). Таким образом, генетическая диагностика редких геномных заболеваний необходима не только для определения причины заболеваний, но и для разработки терапевтических стратегий. Работа поддержана грантами РФФИ (проекты № 16-54-76016 ЭРА_а и № 17-04-01366 А).

ГЕНОМИКА АУТИЗМА: СОВРЕМЕННЫЕ ИНТЕРПРЕТАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОИСКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ НАРУШЕНИЯ ПСИХИКИ У ДЕТЕЙ

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

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

Современные генетические исследования аутистических расстройств основаны на результатах полногеномного анализа. В связи с этим в настоящее время особо остро стоит вопрос об интерпретации полученного массива «больших геномных данных» (big genomic data). Соответствующая интерпретация невозможна без применения биоинформатических технологий. Приоритизация генов и процессов-кандидатов в настоящее время является одним из наиболее перспективных платформ для создания интерпретационных технологий выявления патогенных изменений генома. Для определенных синдромов и нарушений (аномалий) органов (систем органов) характерны различные типы перестроек. Так, выявлено, что при нарушениях функционирования головного мозга, наблюдаемых при расстройствах аутистического спектра и умственной отсталости, патогенные вариации числа копий последовательностей ДНК (CNV) встречаются чаще, чем однонуклеотидные полиморфные изменения последовательности ДНК (SNP) с явным функциональным последствием. Для определения патогенного значения CNV нами были разработаны оригинальные технологии приоритизации генов и процессов-кандидатов, состоящие из 7 стадий. Первая стадия: оценка рекуррентности и патогенности CNV с помощью внутренних и внешних баз данных, а также выделение генов, локализованных в перестроенных участках; анализ информации относительно функций и ассоциированных заболеваний, связанных с перестроенными генами. Вторая стадия: идентификация патогенных (потенциально патогенных) CNV; анализ экспрессии генов, расположенных в перестроенных участках; и анализ функциональных особенностей генов, экспрессирующихся в различных областях головного мозга. Третья стадия: формирование интерактомных сетей белков, кодируемых перестроенными генами. Четвертая стадия: анализ взаимодействия между всеми перестроенными генами, составление единого интерактома. Пятая стадия: кластерный анализ молекулярных и клеточных процессов, в которые вовлечены отдельные части единого интерактома. Шестая стадия: ранжирование полученных геномных сетей в соответствии с их принадлежностью к тем или иным кластерам молекулярных и клеточных процессов. Седьмая стадия: приоритизация геномных сети в соответствии с их функциональными (онтологическими) свойствами. Полученные кластеры процессов рассматриваются в качестве элементов патогенетических каскадов, являющихся механизмами нарушений психики при аутистических расстройствах у детей. Работа поддержана грантами РФФИ (проекты № 16-54-76016 ЭРА_а и № 17-04-01366 А).

Раздел 7
НЕФРОЛОГИЯ

ПОЧЕЧНЫЙ ТУБУЛЯРНЫЙ АЦИДОЗ, 3 ТИП

Аксенова М.Е., Кузнецова С.А., Хабарадзе М.Н., Николаева Е.А.

НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Почечный тубулярный ацидоз, тип 3 (MIM#259730, ORPHA 2785) — аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией гена *CA2* (8q21.2), кодирующего карбоангидразу 2 типа. К настоящему времени описано около 100 клинических случаев заболевания. Для болезни характерна триада: остеопетроз, почечный тубулярный ацидоз, внутримозговые кальцинаты, в сочетании с лицевым дисморфизмом, задержкой физического/психического развития, дефицитом интеллекта, окклюзией черепно-мозговых нервов с формированием тугоухости и снижения зрения, нефрокальцинозом/уролитиазом. Пациенты требуют мультидисциплинарного подхода к ведению; терапия болезни симптоматическая, в некоторых случаях возможно проведение трансплантации гематопоэтических стволовых клеток.

Клиническое наблюдение. Родные сибсы 12 и 13 лет от близкородственного брака, с 6 мес — задержка физического развития, с 1 года — отставание в психомоторном развитии. На момент обследования: рост <3‰, масса тела <3‰, лицевой дисморфизм, вальгусная деформация голеней, деформация грудной клетки; слух и зрение сохранны. В крови: нормокалиемический метаболический ацидоз (pH 7,24, HCO3 17–18 ммоль), повышение активности щелочной фосфатазы при нормальном уровне кальция, фосфора, паратиреоидного гормона; фильтрационная функция почек сохранна; в моче: pH 6,5–7, при нагрузочной пробе pH>6, осадок — норма, экскреция кальция, магния, оксалатов, уратов, фосфора в норме; УЗИ почек: незначительное нарушение дифференцировки паренхимы; рентген трубчатых костей и черепа: остеопороз, признаки рахитоподобного заболевания, остеопетроз; МРТ головного мозга: множественные кальцинаты с поражением базальных ядер, хвостатого тела, таламуса; результаты молекулярно-генетического исследования: мутация гена *CA2* (c.82C>T). Мальчикам была назначена терапия бикарбонатом натрия в сочетании с цитратом калия.

Заключение: Пациентам с почечным тубулярным ацидозом для уточнения диагноза и определения тактики ведения целесообразно проводить рентгенологическое и неврологическое обследование.

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК

Аксенова М.Е., Тутельман К.М., Конькова Н.Е., Лепаева Т.В., Кузнецова Т.А.

НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Известно, что ожирение является модифицируемым фактором риска развития патологии почек и кардиоваскулярных заболеваний. Логично ожидать, что ожирение через активацию ренин-альдостероновой системы, оксидативного стресса, дислипидемию и асептическое воспаление также влияет на развитие кардиоваскулярных осложнений у детей с хроническими болезнями почек (ХБП).

Цель. Определить значение ожирения для формирования кардиоваскулярной патологии у детей с ХБП.

Материалы и методы. В исследование вошло 355 детей 3–17 лет с ХБП. Всем детям проводилось клинико-лабораторное обследование, включая определение индекса массы тела (ИМТ), уровня разового артериального давления (АД) методом Короткова, расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле Шварца, проведение суточного мониторирования артериального давления (СМАД) на аппаратах АВРМ («Медитек», Венгрия) и BPLab («Петр Телегин», Россия). ЭХО-КГ с определением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле Devereux RB, индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) по формуле De Simone G, относительной толщины стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) была проведена 180 детям. За нормальные значения ИМТ, АД, ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТСЛЖ приняты значения <95‰ в соответствии с возрастом, полом, ростом. В 1 группу (n=332) вошли дети с ИМТ<95‰ (М/Д=0,97; возраст 12,5±3,3 лет; рСКФ=86±25,1 мл/мин/1,73 м^2), во 2-ую (n=23) — дети с ИМТ≥95‰ (М/Д=0,76; возраст 13±1,95 лет; рСКФ=105±30,8 мл/мин/1,73 м^2).

Результаты. В отличии от 1-ой группы у детей 2-ой группы достоверно чаще выявлялись предгипертензия (0,13 vs 0,3; p<0,01), артериальная гипертензия (0,26 vs 0,43; p<0,01) и гипертрофия миокарда левого желудочка сердца (0,15 vs 0,4; p<0,01). Дети с ожирением имели достоверно более высокий риск развития кардиоваскулярных осложнений: для артериальной гипертензии ОР=1,31 (95%ДИ 1,1;1,55; p<0,05), для ремоделирования миокарда левого желудочка ОР=1,24 (95%ДИ 0,1;1,37; p<0,05).

Заключение. Получено, что ожирение повышает риск развития артериальной гипертензии и гипертрофии миокарда левого желудочка у детей с хроническими болезнями почек.

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПРИ ПОЛИКИСТОЗЕ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

Андреева Э.Ф., Денисова И.В.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель: оценить функцию почек у детей при поликистозе почек с аутосомно-доминантным типом на-

следования (АДПП).

Материалы и методы: у 107 пациентов с АДПП (49 девочек и 58 мальчиков, в возрасте 1 месяц — 18 лет) функция почек оценена при первом обследовании и в катамнезе от 1 месяца до 16 лет (5,8±2,1 лет). 30 детям и подросткам с АДПП проведена динамическая нефросцинтиграфия (ДНСГ), из них у 10 (с кистами более 1 см в диаметре) оценена ДНСГ в катамнезе (3–5 лет).

Результаты: Из 107 пациентов с АДПП, у 105 (98,1%) установлена I стадия ХБП (10,6±1,85 лет), у 2 (1,9%) II стадия ХБП (16,1±0,1 лет). На момент катамнеза из 107 у 101 (94,4%) пациента (13,7±0,5 лет) установлена I стадия ХБП, у 4 (3,7%) пациентов (15,7±0,5 лет) II стадия ХБП, у 2 (1,9%) пациентов (17,7±0,2 лет) IIIA стадия ХБП. Из 107 пациентов с АДПП у 29 (27,1%) подтверждена нефрогенная артериальная гипертензия. Средний возраст на момент выявления артериальной гипертензии 14,7±0,6 лет.

При ДНСГ, 30 детей и подростков (14 девочек и 16 мальчиков) с АДПП разделены на 3 группы: 1) 7 детей и подростков с кистами до 1 см в диаметре; 2) 16 детей и подростков с кистами 1–3 см; 3) 7 детей и подростков с кистами более 3 см. В 1 группе Tmax 5,9±2,2 мин, у 1 (14%) «идеальный» тип кривой, у 6 (86%) «обструктивный»; во 2 группе Tmax 7,2±3,6 мин, у 5 (31%) «идеальный» тип кривой, у 3 (19%) «замедленный», у 8 (50%) «обструктивный»; в 3 группе Tmax 8,6±3,85 мин, у 3 (43%) «замедленный», у 4 (57%) «обструктивный». Во всех группах относительная функция почек 50±10%. По ДНСГ в катамнезе: Tmax 10,32±3,4 мин; у 1 (10%) «идеальный» тип кривой, у 3 (30%) «замедленный», у 6 (60%) «обструктивный».

Выводы: Хроническая болезнь почек установлена у всех пациентов с АДПП в возрасте до 18 лет: CI стадия — 94,4%, CII — 3,7%, CIII — 1,9%; артериальная гипертензия в 27,1%. По результатам ДНСГ при АДПП преобладает «обструктивный» тип кривой.

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПРИ ПОЛИКИСТОЗЕ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

Андреева Э.Ф., Денисова И.В.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель: оценить функцию почек у детей при поликистозе почек с аутосомно-доминантным типом наследования (АДПП).

Материалы и методы: у 107 пациентов с АДПП (49 девочек и 58 мальчиков, в возрасте 1 месяц — 18 лет) функция почек оценена при первом обследовании и в катамнезе от 1 месяца до 16 лет (5,8±2,1 лет). 30 детям и подросткам с АДПП проведена динамическая нефросцинтиграфия (ДНСГ), из них у 10 (с кистами более 1 см в диаметре) оценена ДНСГ в катамнезе (3–5 лет).

Результаты: У всех 107 пациентов с АДПП увеличен объем почек в сравнении с нормальными значениями, достоверные отличия получены в возрасте старше 12 лет ($p<0,05$).

Из 107 пациентов с АДПП, у 105 (98,1%) установлена I стадия ХБП (10,6±1,85 лет), у 2 (1,9%) II стадия ХБП (в 16 лет). На момент катамнеза из 107 у 101 (94,4%) пациента (13,7±0,5 лет) установлена I стадия ХБП, у 4 (3,7%) пациентов (15,7±0,5 лет) II стадия ХБП, у 2 (1,9%) пациентов (17,7±0,2 лет) IIIA стадия ХБП. Из 107 пациентов с АДПП у 29 (27,1%) подтверждена нефрогенная артериальная гипертензия. Средний возраст на момент выявления артериальной гипертензии 14,7±0,6 лет.

При ДНСГ, 30 детей и подростков (14 девочек и 16 мальчиков) с АДПП разделены на 3 группы: 1) 7 детей и подростков с кистами до 1 см в диаметре; 2) 16 детей и подростков с кистами 1–3 см; 3) 7 детей и подростков с кистами более 3 см. В 1 группе Tmax 5,9±2,2 мин, у 1 (14%) «идеальный» тип кривой, у 6 (86%) «обструктивный»; во 2 группе Tmax 7,2±3,6 мин, у 5 (31%) «идеальный» тип кривой, у 3 (19%) «замедленный», у 8 (50%) «обструктивный»; в 3 группе Tmax 8,6±3,85 мин, у 3 (43%) «замедленный», у 4 (57%) «обструктивный». Во всех группах относительная функция почек 50±10%. По ДНСГ в катамнезе: Tmax 10,32±3,4 мин; у 1 (10%) «идеальный» тип кривой, у 3 (30%) «замедленный», у 6 (60%) «обструктивный».

Выводы: Установлены хроническая болезнь почек у всех пациентов с АДПП в возрасте до 18 лет: CI стадия — 94,4%, CII — 3,7%, CIII — 1,9%; артериальная гипертензия в 27,1%. По результатам ДНСГ при АДПП преобладает «обструктивный» тип кривой.

ВИРУСНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Байко С.В.[1], Сукало А.В.[1,2], Амвросьева Т.В.[3], Богуш З.Ф.[3], Кишкурно Е.П.[3]

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

[2]Национальная академия Наук Беларуси, г. Минск, Беларусь

[3]Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Беларусь

Трансплантация почки (Тх) является методом выбора при лечении пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Вирусные, осложнения остаются серьезной проблемой посттрансплантационного периода. Наиболее значимыми вирусами, оказывающими неблагоприятное влияние на пересаженную почку, являются цитомегаловирус (ЦМВ) и полиомавирусы, среди которых особо выделяются BK и JC.

Цель исследования. Определить распространен-

ность инфицирования ЦМВ, ВК, JC вирусами детей после трансплантации почки в ранний (до 3-х месяцев после Тх — 1-я группа) и поздний послеоперационный период (после 3 мес. — 2-я гр.), а также при развитии дисфункции трансплантата (3-я гр.).

Материалы и методы. В исследование включено 79 детей: 1-я группа — 11 человек (Me возраста 10,3 лет, Me после Тх 0,8 мес.), 2-я гр. — 63 ребенка (13,5 лет, после Тх 2,1 лет), 3-я гр. — 5 пациентов (16,1 лет, после Тх 3,5 лет). Обнаружение ДНК ЦМВ, ВК, JC вирусов в сыворотке крови и моче осуществлялось методом ПЦР.

Результаты. Ни у одного из обследованных не выявлена ДНК ЦМВ, ВК и JC вирусов в крови. В 1-й группе пациентов только у 1 ребенка (9,1%) обнаружена ДНК ВК в моче на 80-й день после Тх. У 2-х детей этой группы (18,2%) в моче выявлялась также ДНК JC: у одного из них на 4-й день после Тх, у второго на 54 день. ВК вирус обнаруживался в моче у 4 пациентов 2-й группы (6,8%) на 1,8; 4,4; 5,1; 6,6 годах после Тх. Наиболее часто определялось инфицирование 2-й группы JC вирусом, выявленным в моче у 18 обследованных (30,5%) в сроки 2,1 (1; 4,1) года после трансплантации. У детей с дисфункцией графта ДНК ЦМВ и ВК не обнаружены и только у одного ребенка выявлена ДНК JC в моче. Не найдено корреляционных связей между частотой инфицирования ЦМВ, ВК, JC вирусами и скоростью клубочковой фильтрации трансплантата. Во 2-й группе пациентов обнаружены корреляционные связи между частотой выявления ДНК JC вируса в моче и дозой мофетила микофенолата (r_s=0,27, p<0,05).

Заключение. Определяется достаточно высокая частота инфицирования ВК (6,8–9,1%) и JC (18,2–30,5%) вирусами реципиентов почечного трансплантата, что обуславливает необходимость их тщательного вирусологического мониторирования в послеоперационном периоде.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИТАМИН Д ДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Байко С.В.[1], Судновская К.А.[2]

[1]Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь
[2]Минская областная детская клиническая больница, г. Минск, Беларусь

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) — наиболее частая причина развития острой почечной недостаточности у детей раннего возраста. Процессы восстановления функции почек после ГУС имеют различные временные интервалы и исходы. Одним из биологически активных агентов, участвующих в процессах дифференцировки клеток, в том числе и клеток почечного тубулярного эпителия, является витамин Д.

Цель исследования — определить распространенность дефицита и недостаточности витамина Д у детей с ГУС и оценить эффективность лечения гиповитаминоза Д.

Материалы и методы. В исследование включено 19 детей с типичным ГУС: 1-я группа — 9 детей, нуждавшихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ) и получивших лечение холекальциферолом ($Д_3$); 2-я гр. — 7 пациентов без лечения Д3, требовавшие ЗПТ; 3-я гр. — 3 ребенка, без потребности в ЗПТ. 25(ОН)Д крови определялся при поступлении в стационар и на 20 день. Дефицит витамина Д диагностировался при 25(ОН)Д крови менее 20 нг/мл, недостаточность — 20–29,9 нг/мл. Лечение тяжелого дефицита витамина Д (< 10 нг/мл) проводилось $Д_3$ в дозе 6 тыс. ЕД, дефицита (10–19,9 нг/мл) — 4 тыс. ЕД $Д_3$, недостаточности — 2 тыс. ЕД $Д_3$ ежедневно внутрь — 1 месяц.

Результаты. У 100% детей 1-й и 2-й групп в остром периоде ГУС, требовавших проведения ЗПТ, выявлены дефицит или недостаточность витамина Д. Тяжелый дефицит витамина Д определялся у 88,9% детей 1-ой группы и у 57,1% — 2-й гр., а нормальные значения 25(ОН)Д только у 1-го ребенка 3-й гр. При поступлении в диализный центр наименьшие значения 25(ОН)Д выявлены в 1 и 2 группах, в сравнении с 3-й (7,2±2,7, 9,1±3,9 и 25,6±6,1 нг/мл, соответственно, p_{1-3}<0,05). После проведенного лечения витамином $Д_3$ нормализация 25(ОН)Д крови отмечалась у 75% детей 1-ой группы, достигнув значений 38,6±14 нг/мл ($p_{исх.-конечн.}$<0,05). Во 2-ой группе на 20 день нахождения в диализном центре у 80% детей сохранялся дефицит витамина Д, у 20% его недостаточность, а абсолютные значения 25(ОН)Д увеличились незначительно до 11,9±3,2 нг/мл. Значения 25(ОН)Д достоверно различались между 1-й и 2-й группами на 20-й день госпитализации (p_{1-2}<0,05).

Заключение. У 100% детей с типичным гемолитико-уремическим синдромом и потребностью в ЗПТ диагностирован гиповитаминоз Д. Предложенная схема его лечения является эффективной.

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Байко С.В.[1], Рябушко Е.С.[2], Дроздовский К.В.[2]

[1]Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
[2]Республиканский научно-практический центр детской хирургии, г. Минск, Беларусь

В Беларуси ежегодно выполняется около 100 операций по коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) с использованием искусственного кровообращения (ИК). Согласно KDIGO классификации (2012 г) острое почечное повреждение (ОПП) определяется при нарастании креатинина (Cr) крови

на ≥26,5 мкмоль/л в течение 48 часов; или более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем; или при снижении диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов. К ранним маркерам снижения скорости клубочковой фильтрации относится цистатин С (Cys C), а почечного повреждения — нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин (NGAL).

Цель исследования — определить роль Cr, Cys C, NGAL в диагностике ОПП после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением.

Материалы и методы. В исследование включено 19 детей, возраст (Me) 20 (5-744) дней. Уровни Cr и Cys C крови, NGAL мочи определялись до операции и через 0–6, 7–24, 25–48 часов после ее окончания.

Результаты. Установлено, что значимое нарастание уровней Cr крови по сравнению с исходными отмечалось в периоды 7–24 и 25–48 ч ($p<0,05$). Ни у одного из пациентов Cr не повышался более 1,5 раз от исходного в интервале 0–6 ч после операции. В интервале 7–24 ч нарастание Cr в 1,5–2 раза выше исходного выявлено у 1 (5,3%) ребенка, в 2–3 раза — у 4-х (21,1%) детей, кроме того повышение Cr более чем на 26,5 мкмоль/л определялось у всех 5 пациентов. В интервале 25–48 ч у 3-х пациентов Cr снизился до исходных значений, у 2-х он сохранялся повышенным, а у 2-х детей он вырос более чем в 1,5 раза выше исходного. У всех 4 детей Cr также превышал исходный более чем на 26,5 мкмоль/л. Таким образом, ОПП диагностирована у 7 пациентов (36,8%).

Превышение исходных значений Cys C более чем в 1,5 раза отмечалось только у 2-х (10,5%) детей, отражая развитие ОПП.

NGAL мочи существенно повышался в первые 6 часов после операции у всех пациентов ($p<0,001$). У группы детей с превышением исходного уровня Cr крови более 1,5 раз NGAL мочи был значимо выше ($p<0,05$).

Заключение. Частота развития ОПП у детей после кардиохирургических операций с ИК составила 36,8% при использовании KDIGO классификации, и пока остается не до конца изученной роль цистатина С и NGAL в диагностике ОПП.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У ДЕТЕЙ

Баринов В.Н.[2], Маковецкая Г.А.[1], Моринец П.В.[2], Шарикова Е.А.[2], Ушакова О.В.[2], Баринов И.В.[1]

[1]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара
[2]ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина , г. Самара

Введение. Диализная терапия у детей с ХПН (ХБП 5 ст) проводится с целью последующей трансплантации почки.

Цель исследования: проанализировать результаты лечения детей с ХПН, методом перитонеального диализа (ПД).

Материалы и методы: 34 ребенка, получивших лечение методом ПД с 2005 по 2016 год. Возраст 0–18 лет, из них до 1 года — 3; 1–6 лет — 7; 6–10 лет — 12; 12–18 лет — 14 детей. Результаты. Причины терминальной ХПН (ХБП 5 ст) — 61,7% — врожденная патология развития мочевой системы. Тубулоинтерстициальный нефрит после перенесенного острого повреждения почек — 23,6%, дисплазия почек — 14,7%, гипоплазия почек — 11,8%, поликистоз почек — 11,8%, пузырно-почечный рефлюкс — 8,8%, гломерулонефрит — 5,9%, нефробластома — 5,9%, мегауретер — 2,9%, синдром Альпорта — 2,9%, врожденная тубулопатия — 2,9%.

30% — аппаратный ПД. 70% — постоянный амбулаторный ПД. Проведение аллотрансплантации почки послужило причиной окончания ПД в 65,2%, переход на гемодиализ — 8,75%,частичное восстановление функции почек при развитии хронической болезни почек как исхода острого повреждения почек 8,75%,смерть пациента 17,3%. Всего зарегистрировано 178 осложнений. Наиболее часто — перитонит (124 случая, 69,7%). Посев диализата из брюшной полости: 58% не удалось выявить возбудителя, *St. aureus* 20,1%, *St. haemoliticus* 1,6%, *Candida albicans* 4%, *Enterococcus faecalis* 5,6%, *St. epidermidis* 3,2%, *Pseudomonas aeruginosa* 1,6%, 4,8% (*Burkholdtria cepacia*, *Pseudomonas fulva*, *Klebsiella pneumonia*, *Sphingomonas paucimobbilis*, *St. hominis Micrococcus spp*, *Candida parapsilosis*). 13,7% случаев перитонита закончились удалением перитонеального катетера. Инфекция места выхода и туннельная инфекция 10,1%. Причинами инфекции в 90% *St. aureus*. Всплытие перитонеального катетера 7,9%. Свищи передней брюшной стенки по ходу перитонеального катетера 5%. Нарушение целостности катетера 2,8%. Отек мошонки 2,8%. Паховая грыжа 1,7%. Экструзия манжетки 1,1%. 17,6% пациентов не имели осложнений.

Заключение. Несмотря, на трудности, связанные с проведением ПД у детей, этот метод эффективен, а в некоторых случаях единственный для подготовки пациента к трансплантации почки.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБУЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Белькевич А.Г., Козыро И.А., Сукало А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Введение. Тубулопатии-гетерогенная группа наследственных и приобретенных почечных тубулярных дисфункций, имеющих различное течение и прогноз. В Беларуси среди детей с данным диагнозом подобного рода исследование не проводилось.

Цель — дать генеалогическую, клиническую и лабораторную характеристику тубулопатий.

Материалы и методы. Изучен катамнез 27 детей, находившихся на лечении во 2-ГДКБ с 2005 по 2017 гг. Структура тубулопатий: 15 пациентов с фосфат-диабетом, по 3 с почечно-канальцевым ацидозом и не-

фрогенным несахарным диабетом, по 2 с синдромом Барттера и де Тони-Дебре-Фанкони, по 1 с синдромом Лиддла, Dents и цистинозом. Оценены рост; уровни фосфора, кальция, ЩФ; фосфатурия, кальциурия; КОС; СКФ по клиренсу эндогенного креатинина; удельный вес мочи по пробе Зимницкого.

Результаты. Установлен AR тип наследования у 18 (66,7%) пациентов, AD у 3 (11,1%), X-сцепленный у 6 (22,2%). Средний возраст манифестации составил 1 год 3 мес., на момент постановки диагноза 2 года 6 мес. У 13 (48,1%) детей выявлены О-образные деформации нижних конечностей. Рост (см) ниже 3 центиля у 9 (33,3%) пациентов, 3-10 у 9 (33,3%), 10-25 у 3 (11,1%), не выявлено задержки роста у 6 (22,3%). Уровень фосфора в крови 1,14±0,46 ммоль/л, у 8 пациентов обнаружена гипофосфатемия 0,69±0,13 ммоль/л. Уровень фосфора в моче у 23 пациентов 11,24±8,77 ммоль/л, что ниже нормы. Уровень кальция в сыворотке крови 2,35±0,22 ммоль/л. Гиперкальциурия выявлена у 2 (7,1%) пациентов (более 5 мг/кг/сут). ЩФ 770,2±642,9 Ед/л, что выше нормы. У 5 (18,5%) пациентов нарушена концентрационная функция (1000–1012). Метаболический ацидоз выявлен у 5 (18,5%) пациентов, алкалоз у 2 (7,4%). СКФ составила 96±11,3 мл/мин. Заместительную терапию получали все пациенты. Результатом проводимого лечения препаратами фосфора стало повышение электролита в крови до 1,23±0,42 ммоль/л. У пациентов, получавших активные метаболиты витамина D, было отмечено снижение ЩФ до 429±213,8 ЕД/л. Результат терапии содой 4%, KCl 7,5%, NaCl 0,9% — нормализация показателей КОС. Динамика роста: у 4 (14,8%) пациентов 3–10 центиля, у 7 (25,9%) 10–25 центиля, у 16 (59,3%) рост в норме.

Заключение. Выявлено преобладание AR типа наследования. На фоне проводимой терапии улучшились показатели роста, лабораторные показатели БАК (фосфора, ЩФ) и КОС, что свидетельствует о своевременности и адекватности проводимой терапии.

НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ И КОМЕДИКАЦИЯ У ДЕТЕЙ — ПАЦИЕНТОВ НЕ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Гудков Р.А.[1], Слободянюк О.А.[2]

[1]ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г Рязань
[2]ГБУ РО ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой, г. Рязань

Изучена распространённость уронефрологических симптомов у детей, проходивших лечение в стационаре по поводу не нефрологических заболеваний. Проведен анализ 828 случаев госпитализации детей.

Патологические изменения в общем анализе мочи обнаружены у 21,2% пациентов инфекционного, 12,4% — пульмонологического, 18,2% — травматолого-ортопедического, 16,5% — хирургического, 82,5% — онкогематологического отделений, 100% анестезиолого-реанимационного отделений, у 92,2% отделения патологии новорождённых, а также у 15,5% пациентов педиатрического отделения гастроэнтерологического, 17,2% — эндокринологического, 21,5% — ревматологического профилей. Частыми причинами отмеченных отклонений являлись инфекции мочевой системы, медикаментозные и дисметаболические нефропатии.

В половине случаев уронефрологические нарушения были вызваны приёмом лекарств или иными медицинскими вмешательствами, в 30% — связаны с сопутствующей уронефрологической патологией, а в 20% — имели место уронефрологические проявления и осложнения основной патологии. Сопутствующие заболевания МВС отмечены при поступлении в диагнозе у 3,6% детей. Однако, прицельный опрос и изучение амбулаторных карт выявило патологию МВС у 8,2% детей.

Ятрогенными причинами и факторами риска являлись не только нефротоксические препараты, но и развитие урогенитального кандидоза при антибактериальной терапии, катетеризация мочевого пузыря у мальчиков, дисэлектролитные нарушения и дегидратация. Пациенты, получавшие интенсивную терапию, в 25–50% случаев получали два и более нефротоксичных препарата. Наиболее часто в таких комбинациях фигурировали аминогликозиды, амфотерицин, цитостатики, ИАПФ, антиконвульсанты.

Вероятность уронефропатий повышается у пациентов с тяжёлыми заболеваниями, особенно сочетанными, у длительно иммобилизированных больных, пациентов с политравмой, двигательными нарушениями и грубой неврологической патологией. Риск повышается с ростом медикаментозной нагрузки. В большинстве случаев нефропатии у обследованных пациентов имели неспецифическую симптоматику и благоприятное течение. Однако, учитывая неопределённость отдалённого нефрологического статуса, пациентам указанных групп целесообразно проводить прицельное обследование с целью раннего выявления патологии.

РОССИЙСКИЙ СЕГМЕНТ МЕЖДУНАРОДНОГО РЕГИСТРА АТИПИЧНОГО ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Зверев Д.В., Генералова Г.А.

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения», г. Москва

Введение: Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) — генетически детерминированное орфанное заболевание, в основе патогенеза которого лежит неконтролируемая активация комплемента, развитие тромботической микроангиопатии и органных повреждений. Сложность диагностики, рецидивирующее течение, прогрессирующая почечная недостаточность и высокая частота жизнеугрожающих

полиорганных проявлений определяют актуальность наблюдения за пациентами аГУС во всем мире.

Цель исследования: оценка данных российского педиатрического сегмента международного Регистра аГУС по состоянию на январь 2017 года.

Материалы и методы: информация о пациентах с аГУС из «Наблюдательного, неинтервенционного, многоцентрового, международного исследования с целью создания Регистра пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом». Более чем в 20 странах с 2012 года ведется учет и анализ информации об эпидемиологии, фенотипических особенностях пациентов с аГУС, о динамике клинических и лабораторных показателей, об эффективности и безопасности лечения, в том числе о таргетной терапии экулизумабом.

Результаты: В российском сегменте международного регистра продолжают наблюдение 125 пациентов, из них детей 70 (30 мальчиков и 40 девочек). Средний возраст детей на момент возникновения первых симптомов аГУС — 5,5 лет (0,1–16,5). У 2 пациентов (3%) верифицирован «семейный аГУС». 100% детей имели признаки острого почечного повреждения в дебюте заболевания. Кардиоваскулярные нарушения сопровождали острый период заболевания в 31% случаев, неврологические нарушения в 20%, поражение ЖКТ в 14%, органов дыхания в 9%, полиорганные проявления отмечены в 41% случаев. Мутация CFH выявлена у 6 из 11 обследованных пациентов, мутация CFI у одного пациента, MCP у одного пациента. Таргетную терапию экулизумабом получили 70% детей. 84% пациентов на фоне терапии восстановили функцию почек и перестали нуждаться в диализе. Медиана времени старта терапии составила 1,5 мес от момента постановки диагноза.

Заключение: Данные Регистра аГУС демонстрируют особенности клинической картины и позволяют оценить эффективность терапии и оптимистичность прогноза.

ОСТРЫЙ ФОКАЛЬНЫЙ БАКЕТРИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ (ОФБН) У ДЕТЕЙ

Кириллов В.И., Богданова Н.А., Багирова Н.И., Никитина С.Ю., Куликова Е.В.

ГБОУ ВПО Московский городской медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, г. Москва
ГБУЗ ДГКБ Святого Владимира ДЗ, г. Москва

ОФБН относится к достаточно редко встречающемуся варианту пиелонефрита (ПН), впервые описанному Rosenfield A.T. с соав. в 1979 г. и отличительной особенностью которого при визуализации являются отграниченные зоны повышенной эхогенности.

Цель исследования: определить клинико-диагностические критерии ОФБН и рациональную тактику его лечения.

Данная нефропатия установлена у 11 детей в возрасте от 12 до 90 месяцев (M=34,5), наблюдавшихся в течение 2014–2016 гг, с частотой среди других вариантов ПН 2,03%. Отличительной клинической особенностью пациентов являлись признаки интоксикации, сопровождающиеся фебрильной лихорадкой вплоть до гипертермии. гематологические изменения характеризовались яркими признаками воспалительного процесса с выскими показателями СОЭ и С-реактивного белка параллельно со снижением числа лимфоцитов на 25–47% от возрастной нормы, а мочевой синдром выражался в протеинурии (от 0,033 Г/л до 1,0 г/л), лейкоцитурии (от 25 до сплошь все поля зрения) микрогематурии (максимально до 8–10 в поле зрения).

К критериям ультразвуковой диагностики ОФБН относилось наличие в верхнем или среднем фрагменте преимущественно левой почки (в 9 из 11 наблюдений) зон повышенной эхогенности неправильной округлой формы величиной 25–30 мм с увеличением площади пораженного органа на 6,8%–49,0% (M=26,8%), а также утолщения слизистой лоханки с пиелоэктазией до 12 мм.

Лечебная тактика заключалась в инфузионной терапии глюкозо-новокаиновой смесью или в её сочетании с солевыми растворами, внутривенным введением цефалоспоринов III и аминогликозидов, а также метронидозола и в стадии долечивания — назначении нитрофуранов, которые приводили к ликвидации клинико-лабораторных показателей ПН и снижению инфильтративных изменений с нормализацией размеров почек на 2-й неделе пребывания стационаре.

Таким образом, ОФБН представляет собой редкий, но тяжелый вариант ПН с признаками системной воспалительной реакции, требующей интенсивного лечения с проведением инфузионной и антибиотикотерапии, приводящей с благоприятному исходу заболевания.

ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С СКВ, ЛЮПУС НЕФРИТОМ (ЛН)

Козыро И.А., Сукало А.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Национальная Академия наук Беларуси

Исследования последних лет показывают, что ведущей причиной снижения продолжительности жизни при СКВ являются кардиоваскулярные (КВ) осложнения, связанные с атеросклеротическим (АС) поражением сосудов.

Целью исследования явилась оценка факторов риска раннего развития КВ нарушений у детей с СКВ, ЛН.

Материалы и методы. Обследовано 27 детей с ЛН (2 мальчика), возраст 7-17 лет (медиана 14). Оценены

маркеры клинической и лабораторной активности СКВ, СМАД, УЗИ сердца с расчетом индексов (массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), относительной толщины стенки ЛЖ (ОТСЛЖ)), УЗИ БЦА (толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ)), УЗИ почек с допплером. В сыворотке крови определена концентрация антинуклеарных и антикардиолипиновых антител (АТ), провоспалительных медиаторов и маркеров эндотелиальной дисфункции.

Результаты. Выявлено достоверное снижение уровня АТ (к ДНК, кардиолипину и β-гликопротеину IgM/IgG), IL1β, TNFα, caspase1, VEGF, TGFβ в случае неактивного ЛН в сравнении с активным (p<0,05). Прослежены положительные корреляции между активностью ЛН и высокой концентрацией цитокинов, что может быть использовано в качестве неинвазивных предикторов обострения почечного процесса и ранних маркеров субклинического АС. У 87,5% отмечена АГ, в 75% систоло-диастолическая, у всех ночная или non-dippers. ИММЛЖ до начала гипотензивной терапии превысил 95перц у 33%, по мере купирования активности и на фоне приема гипотензивных у 12,5% (p<0,05). Увеличение ОТСМ свыше 0,4 до начала ИС и гипотензивной терапии у 41%, в процессе лечения у 21% (p<0,05), ГЛЖ у 3 человек. Нарушения липидного обмена атерогенной направленности отмечены при высокой активности, в процессе лечения и снижения активности показатели нормализовались. Применение стероидов в высоких дозах сочеталось с повышением ИМТ (70%), АГ, дислипидемией, нарушением метаболизма глюкозы и инсулина (стероидный диабет у 4).

Выводы. Наличие субклинических признаков АС (иммунное воспаление, эндотелиальная дисфункция, увеличение ИММЛЖ, ОТСМ, ТКИМ, АГ, нарушения липидного и углеводного обмена, терапия ГКС) позволяет отнести пациентов с СКВ в группу высокого риска в отношении развития КВ осложнений, что диктует необходимость ранней диагностики, тщательного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы, своевременной коррекции модифицируемых факторов риска.

ANCA-АССОЦИИРОВАННЫЕ ВАСКУЛИТЫ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОГНОЗ

Козыро И.А., Сукало А.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Национальная Академия наук Беларуси

Введение. ANCA-ассоциированные васкулиты (СВ) редко встречаются в педиатрической практике, клинические проявления и исходы варьируют. Вовлечение почек часто протекает по типу нефрита с «полулуниями» с быстрым прогрессированием до терминальной ХПН.

Цель. Анализ клинических и лабораторных характеристик 6 ANCA-позитивных пациентов (2 мальчика, 7–17 лет) с морфологически верифицированным нефритом.

Материалы и методы. Провоспалительные цитокины caspase-1, TNFα, IL1β, маркеры эндотелиальной дисфункции VEGF и TGF1β, молекулы активации B-и T-лимфоцитов BAFF, RANTES, IgG ANCA (PR3, MPO, BPI, elastase, lysozyme, lactoferrin, cathepsinG), суточный мониторинг АД (СМАД), УЗИ сердца, УЗИ БЦА (толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ)), индекс массы тела (ИМТ), липиды сыворотки, глюкоза, мочевая кислота крови, СКФ были исследованы.

Результаты. Медиана времени от дебюта до появления первых клинических или серологических признаков СВ составила 1,7±1,2 лет. Основные пораженные органы: почки 6 (100%), респираторный тракт 6 (100%), суставы 2 (33%), сыпь на коже 3 (50%); глаза (псевдотумор орбиты) 2 (33%). Уровни PR3 и MPO-ANCA, caspase-1, TNFα, IL1β, BAFF и RANTES, VEGF и TGF1β позитивно коррелировали с активностью болезни и поражением внутренних органов. АГ выявлена у 100%, расширение ЛЖ у 33%, снижение фракции выброса у 17%. Индекс массы миокарда ЛЖ, относительная толщина стенки ЛЖ, ИМТ, ТКИМ, уровень глюкозы, мочевой кислоты и липидные нарушения (преобладание липопротеинов низкой и очень низкой плотности, повышение индекса атерогенности) были значимо выше при СВ в сравнении со здоровыми (p<0.05).

Заключение. 1 пациент получил 5 сеансов плазмафереза в сочетании с пульсом ГКС, потребовал проведения экстренного, затем хронического диализа. Умер спустя 10 месяцев от манифестации СВ. Терапия индукции у остальных включала пульс циклофосфамидом ежемесячно в течение 6 месяцев в комбинации с пероральными ГКС, затем поддерживающее лечение азатиоприном и ГКС в течение нескольких лет. Кардиоваскулярные, метаболические и иммунные нарушения коррелировали с активностью и продолжительностью СВ, что позволяет отнести таких пациентов в группу высокого риска развития ранних кардиоваскулярных осложнений, требующих своевременной коррекции.

ИЗУЧЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Кудренко С.С., Комарова А.А., Антонова И.В., Антонов О.В.

ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет МЗ Российской Федерации, г. Омск
БУЗОО «Детская городская поликлиника №1», г. Омск

В настоящее время известно, что пиелонефрит у детей развивается на фоне иммунодефицитных состояний, а этиологическим фактором служит микро-

флора кишечника, которая попадает в мочевыводящие пути либо восходящим, либо гематогенным путем, причем развитие микрофлоры в мочевыводящих путях связано с наличием факторов вирулентности этих микроорганизмов.

Обследовались дети в возрасте до 18 лет с хроничеким пиелонефритом. Дети были разделены на 3 группы: 1 группа (0–7 лет) — 19 человек, 2 группа (8–13 лет) — 33 человека и 3 группа (14–17 лет) — 8 человек. Из мочи всех детей в 100% случаев высевалась микрофлора семейства кишечных бактерий, а также стафилококки (73,2% случаев) и *E. coli* (15,4% случаев). Для изучения иммунного статуса определялась фагоцитарная активность лейкоцитов крови и фагоцитарное число. Постановка реакций фагоцитоза осуществлялась с латексным частицами. Параллельно в реакции радиальной иммунной диффузии определялась концентрация иммуноглобулинов 3 классов: A, M, G.

В ходе исследований установлено, что у всех детей, больных пиелонефритом, резко снижена фагоцитарная активность лейкоцитов. Она колебалась в пределах 12–24%. Отмечено также снижение фагоцитарного числа. Во всех возрастных группах последнее составило 4,4. Иммуноглобулины класса G у всех детей оказались в пределах физиологической нормы (10–12 г/л). Прослеживается тенденция к резкому увеличению концентрации иммуноглобулинов A и M у всех обследованных детей в 2–4 раза.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ: ОСОБЕННОСТИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРФИИ И ГЕМОДИНАМИКИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ.

Кудренко С.С., Антонова (Турчанинова) И.В., Комарова А.А., Антонов О.В.

БУЗОО «Детская городская поликлиника №1», г. Омск
ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет МЗ Российской Федерации, г. Омск

В клиноортостатической пробе исследовалось артериальное давление на руках и ногах; проводилась кардиоинтервалография в покое для оценки начального вегетативного статуса и вегетативной реактивности в ортоположении у 61 пациента с хроническим пиелонефритом. Особенности гемодинамики были выявлены с помощью метода реографии.

В ходе исследования определены значимо более высокие показатели артериального давления на ногах. Нормотонический тип в ортоположении отмечался у всех детей. Ваготонический тип составил 42,4%, эйтонический тип — 32,2%, симпатотонический тип — 25,4%. В ортоположении определение вегетативной реактивности выявило у большинства детей с пиелонефритом нормотонический (45,8%), гиперсимпатикотонический (40,7%) и асимпатикотонический тип (13,5%).

В клиноортоположении гиперкинетический тип регистрировался у большинства детей (56,1%). У 22,8% — эукинетический тип, а у 21,1% — гипокинетический тип гемодинамики. Гиперкинетический тип в ортоположении отмечен у 57,7% пациентов, гипокинетический — у 23,7%. Дети с эукинетическим типом реакции составили 18,6%. По частоте распределения детей с хроническим пиелонефритом по типам кровообращения до и после пробы значимых различий не установлено. 64,4% составили дети с адекватным типом вегетативной реакции. 35,6% — с неадекватным типом в клиноортоположении. В клиноортопробе при анализе показателей центральной гемодинамики была снижена объемная скорость кровотока, возросла работа левого желудочка. При анализе показателей гемодинамики в обеих почках установлено замедление времени восходящей части реоволны, а также времени медленного кровенаполнения в левой почке. Отмечены повышенные значения средней скорости убывания венозного компонента, амплитуды конечной диастолической фазы, диастолического индекса. В правой почке регистрировалось снижение значений времени медленного кровенаполнения и времени восходящей части реоволны и увеличение показателей средней скорости нарастания венозного компонента, увеличение дикротического индекса и диастолического индекса.

Таким образом, наличие у 40,7% пациентов с хроническим пиелонефритом гиперсимпатикотонического типа вегетативной реакции, у 56,1% — гиперкинетического типа кровообращения в клино- и у 57,7% детей в ортоположении, говорит о достаточно высокой частоте детей с неэкономным режимом работы сердца и, как следствие, лабильностью гемодинамики почек, что, вероятно, может играть роль в персистировании микробно-воспалительного процесса в почках.

СТРУКТУРА CAKUT У 80 ДЕТЕЙ

Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д

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

Congenital anomalies of the kidney and urinary tract — CAKUT включает врожденную сочетанную аномалию почек и мочевых путей.

Цель: оценить структуру CAKUT у 80 детей.

Пациенты и методы: 80 детей и подростков (44 мальчика и 36 девочек) с CAKUT (диагностирован 4,4±1,2 года).

Из 80 пациентов у 27 (33,8%) детей выявлена гипоплазия почки (ГП) односторонняя у 26 (96%), двусторонняя у 1 (4%). Выявлена ГП в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) в 65,4%, ПМР и уретерогидронефрозом (УГН) в 7,7%, УГН в 26,9, двусторонняя ГП сочеталась с ПМР (1). Из 80 у 20 (25%) детей диагностированы аномалии количества

почек: у 4 (20%) агенезия почки, у 16 (80%) удвоение почек (УП) (66,7% девочек), неполное одностороннее (УПНО) у 14 (87%), полное двустороннее (УППД) у 2 (13%). УПНО у детей выявлено с одинаковой частотой в сочетании с УГН и удвоением мочеточников (23%), сочетание ПМР с УГН и пиелоэктазией (15,6%) и с ПМР (38,4%). УППД сочеталось с ПМР (1), с ПМР с УГН (1). Агенезия почки выявлена у 4 детей сочетание с ПМР (2), с ПМР и УГН (1) и с УГН (1). Из 17 (21,3%) пациентов с аномалией расположения почек диагностирована у 11 (64,7%) дистопия почек (ДП) поясничная (85,7%), тазовая (14,3%), сочетание ДП с УГН (1), с ПМР (2) и с пиелоэктазией (4). У 6 (35,3%) мальчиков выявлена ротация почек в сочетании с УГН (5) и ПМР (1). У 11 (13,8%) пациентов выявлены аномалии взаиморасположения почек: подковообразная почка (10) в сочетании с УГН (9) и с пиелоэктазией (1). Галетообразная почка (1) в сочетании с ПМР. Из 80 у 4 (5%) девочек — односторонний нефроптоз с ПМР (3), с удвоением ЧЛС слева (1); у 1 (1,1%) AD-поликистоз почек с УГН. Исход в ХБП С1-5 установлен у 9 (11,3%) из 80 детей, в 89% ПМР или УГН, в 11% их сочетанием.

Заключение: Из 80 детей с CAKUT установлены аномалии почек: чаще ГП (33,8%), аномалии количества (25%), аномалии расположения (21,3%) и аномалии взаиморасположения (13,8%); аномалии мочевых путей: чаще ПМР (40%) и УГН (35%) и их сочетание (6,25%).

ОЦЕНКА КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ ФОСФАТОВ (КРФ) ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКИМ РАХИТОМ (ГР)

Левиашвили Ж.Г., Савенкова Н.Д.

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

Цель: Оценить показатели КРФ у пациентов с ГР при длительной терапии фосфатным буфером и активными метаболитами витамина D.

Пациенты и методы: В исследовании включено 28 пациентов с наследственным ГР, из них — 18 девочек, 10 мальчиков. Оценены: (КРФ), фракционная (ФЭФ) и суточная (СЭФ) экскреции фосфатов, максимальной канальцевой реабсорбции фосфатов (МКРФ), отношению МКРФ к скорости клубочковой фильтрации (МКРФ/СКФ), фосфат/креатининовый (P/Cr) и кальций/креатининовый (Ca/Cr) индексы, фосфата, щелочной фосфатазы (ЩФ) крови. СКФ определялась по Шварцу.

Результаты: На основании генеалогического метода определены AD и X-сцепленный ГР у 13 детей; гипофосфатемическая болезнь костей AD? у 5; аутосомно-рецессивный ГР — у 6; наследственный ГР с гиперкальциурией — 4. Отмечено улучшение КРФ у 13 пациентов AD и X-сцепленный ГР: 75,1±10,3%; (до 70,3±15,8%); снижение активности ЩФ: до 835,4±442,5 (1055,9±347,4 Ед/л) высокая ФЭФ: 25,9±10,3%; СЭФ 27,8±12,4 мг/кг/сут. У 5 пациентов с гипофосфатемической болезнью костей уровни фосфата крови, СЭФ, ФЭФ, P/Cr и Ca/Cr умеренно повышены. В результате терапии отмечено улучшение КРФ: 85,2±1,2; активность ЩФ 723,9–785,4 Ед/л. При АР ГР (1 мальчик, 5 девочек) у 2 детей отмечено увеличение роста, улучшение P/Cr: 3,2±1,7 мг/мг; МКРФ 1,03±1,3 ммоль/л, тенденция к снижению активности ЩФ (1173 Ед/л), увеличение СЭФ (36,3±12,0 мг/кг/сут), ФЭФ (29,3±14,5%), низкий уровень КРФ (70,7±12,5%). При наследственном ГР с гиперкальциурией у 4 детей терапия активными метаболитами витамина D и препаратами Ca не применялась. Отмечено повышение неорганического фосфата крови, КРФ, МКРФ, МКРФ/СКФ; отмечено улучшение ФЭФ 19,7±16,5% (50,2±16,7 до терапии); p=0,044. Хирургическая ортопедическая коррекция деформаций нижних конечностей проводилась 7 пациентам, из них у 3 пациентов с АД, X-сцепленным ГР, у 3 пациентов с АР ГР, у 1 пациента с наследственным ГР с гиперкальциурией.

Выводы: Детям с ГР показана пожизненная терапия фосфатным буфером и активными метаболитами витамина D, динамический контроль почечной КРФ.

ХАРАКТЕР АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫЗ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ.

Летифов Г.М.[1], Кривоносова Е.П.[1,2]

[1]ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

[2]МБУЗ «КДЦ «Здоровье», г. Ростов-на-Дону

Цель исследования — изучение регуляторно-адаптационных возможностей организма детей в динамике пиелонефрита (ПН) для оптимизации диагностических и прогностических алгоритмов.

Материалы и методы: Адаптационные возможности организма изучены у 105 детей с ПН (47 — острый, 58 — обострение хронического) методом кардиоинтервалографии (КИГ) с клиноортостатической пробой по общепризнанной методике.

Результаты: Больные острым ПН в активной фазе были разделены на 3 подгруппы: в 1-ой (27 детей (q=0,58)) адаптационные процессы осуществлялись за счет центрального контура регуляции ритма сердца при значительной активности симпатического звена ВНС на фоне снижения парасимпатических влияний и гуморального канала регуляции, что свидетельствует о высокой степени напряжения компенсаторных механизмов. В этой группе больных при выписке из стационара уравновешивались адренергические и холинергические влияния на ритм сердца, что в сочетании с адекватным уровнем центрального регулирования свидетельствует об оптимальном протекании

адаптационных процессов, отмечалось благоприятное течение заболевания. Для 2-ой подгруппы (9 детей (q=0,19)) было характерно умеренное повышение роли центральных механизмов регуляции при снижении активности гуморального канала, симпатических и парасимпатических влияний. В 3-ей подгруппе (11 пациентов (q=0,23)) адаптация осуществлялась за счёт гуморального канала регуляции при резко сниженном уровне централизации в сочетании с уменьшением симпатических и парасимпатических влияний. Изменение КИГ во 2 и 3 подгруппах расценивалось как перенапряжение механизмов адаптации, сохранялось к моменту выписки из стационара, приводя к высокому проценту (32%) хронизации заболевания. При хроническом ПН выявлено истощение адаптационно-компенсаторных механизмов, умеренная активность гуморального канала регуляции и влияния парасимпатического отдела ВНС в сочетании с резко сниженной степенью участия в регуляции центрального контура и симпатических влияний. По мере стихания активности заболевания сохранялось преобладание пациентов с нарушением механизмов адаптации (q=0,84).

Заключение: У больных ПН установлены различные изменения адаптационных реакций ВНС, от напряжения до истощения регуляторных механизмов. Сохранение изменений в показателях КИГ может расцениваться как неблагоприятный прогностический признак и требует своевременной коррекции для профилактики хронизации и частого рецидивирования ПН.

ВЛИЯНИЕ КАНЕФРОНА НА УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОЧИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Летифов Г.М.[1], Кривоносова Е.П.[1,2]

[1]ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
[2]МБУЗ «КДЦ «Здоровье»», г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: оптимизация комплексной терапии пиелонефрита (ПН) у детей с использованием Канефрона Н.

Материалы и методы исследования: Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 5 до 16 лет, страдающих ПН в активной фазе заболевания. В основной группе (30 детей) проводилась комплексная терапия с включением антибактериальных препаратов (цефалоспорины III поколения или "защищенные" пенициллины) и Канефрона Н в возрастных дозировках. Пациенты группы сравнения получали только базисную антибактериальную терапию теми же препаратами. Канефрон Н назначали детям дошкольного возраста по 15 капель 3 раза в сутки, детям школьного возраста по 1 драже 3 раза в сутки. Длительность курса 4 недели.

Проведены оценка синдрома эндогенной интоксикации по уровню лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) с выделением 3-х степеней: 1-я степень — ЛИИ от 1 до 2 ед.; 2-я степень — от 2 до 4 ед. и 3-я степень — более 4 ед., определение антикристаллообразующих свойств мочи (АКОСМ) и кристаллография мочи — качественная оценка фации мочи.

При оценке АКОСМ было выявлено достоверное ($p<0,01$) увеличение данного показателя в основной группе от 0,355±0,185 в начале терапии до (-0,309)±0,352 на 14-й день лечения. В группе сравнения, напротив, было отмечено значительное снижение АКОСМ с (-0,02)±0,181 до 0,389±0,327. Вместе с тем была обнаружена патологическая кристаллизация мочи в виде образования крупных кристаллов неправильной формы по всей поверхности фации (высушенной капли мочи), подавление которой отмечалось в обеих группах, но на фоне приема Канефрона Н это произошло на 4–5 дней раньше.

Таким образом, использование Канефрона Н у детей с высокой активности ПН приводит к исчезновению клинической симптоматики и нормализации лабораторных показателей в более короткие сроки, а также к достоверному повышению АКОСМ, снижению показателей эндогенной интоксикации и нормализации морфологической картины фаций мочи в виде уменьшения патологической кристаллизации. Указанные эффекты снижают персистирование инфекции в мочевыделительной системе и риск хронизации ПН у детей.

ПОЧЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ У ПОДРОСТКА, РАЗВИВШЕЕСЯ НА ФОНЕ ПРИЕМА ВАРФАРИНА

Лукьянова В.Н., Ушакова С.А., Халидуллина О.Ю., Петрушина А.Д., Ксензова Т.И.

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень

Цель: представить клиническое наблюдение развития почечного кровотечения, ассоциированного с приемом варфарина в сочетании с самостоятельным употреблением нестероидного противовоспалительного препарата у юноши 16 лет.

Анамнез заболевания: в 2012 г. мальчик перенес тромбоэмболию легочной артерии с инфаркт-пневмонией, как осложнение тромбоза вен подвздошно-бедренного сегмента слева; состояние после имплантации кавафильтра в нижней полой вене. Отмечалось снижение уровня антитромбина III, протеина С, протеина S, повышение фактора VIII. В федеральном центре дано заключение: результаты молекулярно-генетического исследования позволяют исключить врожденную тромбофилию, обусловленную мутациями в генах гемостаза (ген F2 (G20210A), ген F5 (Leiden), MTHFR (C677T) — мутации не обнару-

жены, в гене РА-1 — гетерозиготная мутация 5G/4G). Постоянно получал варфарин 5 мг/сутки под контролем МНО (целевое значение 2,0–3,0). Рецидивов тромбоза, кровотечений не было.

С 04.01.2015 г. юноша отметил боли в поясничной области, лечился самостоятельно (нимесулид). На фоне усиления болевого синдрома 09.01.2015 г. заметил появление мочи цвета мясных помоев. Экстренно госпитализирован в детский стационар. В физикальном статусе: мочеиспускания свободные, безболезненные; визуально моча красного цвета. Общий анализ крови: снижение гемоглобина (125 г/л). Общий анализ мочи — микропротеинурия, эритроциты свежие — сплошь. В коагулограмме при поступлении — нет свертывания, от 10.01.2015 г. МНО=8,04, АЧТВ=135 сек. При ультразвуковом исследовании диффузные изменения почек, нефромегалия. По данным допплерографии: признаки тромбоза глубоких вен нижней конечности. Обоснован клинический диагноз «Почечное кровотечение на фоне передозировки варфарина. Тромбофилия. Тромбоз вен левой нижней конечности». Учитывая серьезность кровотечения, варфарин отменен, проводилась гемостатическая терапия (свежезамороженная плазма, протромбоплекс, викасол). После купирования почечного кровотечения и нормализации показателей коагулограммы, учитывая признаки сохраняющегося тромбоза, для профилактики тромбоэмболических осложнений решено начать введение низкомолекулярного гепарина (эноксапарин натрия) под контролем антиХа-активности. Катамнез наблюдения за пациентом составил два года: эффективность и переносимость терапии удовлетворительная.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ЭРИТРОПОЭТИНА (ЭПО), ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННОГО ФАКТОРА (HIF-1α) И СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ (СКФ) ПРИ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (ХБП)

Лысова Е.В., Савенкова Н.Д.

ФГБОУВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель: сопоставить уровни HIF-1α, ЭПО у детей с анемией при ХБП на додиализной и диализной стадиях, получающих и не получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина.

Материалы и методы. Из 80 детей в возрасте (от 6 месяцев до 18 лет) с ХБП С1-5, с анемией, 39 мальчиков и 41 девочка. Выделены три группы: I — 32 пациента с ХБП С1-5 в додиализной стадии, не получающих терапию препаратами железа и ЭСП; II — 18 пациентов с ХБП С2-5 в додиализной стадии, получающих терапию препаратами железа и ЭСП; III — 30 пациентов с ХБП С3-5 на диализе, из них 21 на гемодиализе (ГД), 9 на перитонеальном диализе (ПД), получающих терапию препаратами железа и ЭСП.

Результаты. В I группе у 32 пациентов с ХБП С1-5 до диализа, не получающих терапию, выявлен высокий уровень ЭПО (28,65±3,66 МЕ/мл) по сравнению с нормальным (p=0,014) и высокий уровень HIF-1α (0,089±0,011 нг/мл) по сравнению с нормальным (p=0,005). Во II группе у 18 пациентов с ХБП С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами ЭПО и железа, выявлены повышение уровня ЭПО (63,01±14,84 мМЕ/мл) по сравнению с нормальным (p=0,0088), повышение уровня HIF-1α (0,138±0,025 нг/мл) по сравнению с нормальным (p=0,005). Установлены прямо пропорциональная связь между уровнем СКФ и HIF-1α (R=0,684) (p=0,0017). В III группе у 30 пациентов с ХБП С3-5 на диализе, получающих терапию препаратами ЭПО и железа, не установлено различий между уровнем ЭПО (33,59±7,9 мМЕ/мл) и нормальным (p=0,0088); выявлен более высокий уровень HIF-1α (0,098±0,01 нг/мл) при сравнении с нормальным (p=0,005). Не выявлено корреляционной связи между СКФ и ЭПО, СКФ и HIF-1α.

Заключение. Установлено повышение уровня HIF-1α у 80 пациентов с ХБП С1-5 в сравнении с нормальным, в 1 группе с ХБП С1-5 до диализа, не получающих терапию, во 2 группе с ХБП С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина, в 3 группе с ХБП С3-5 на диализе, получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина. Прямо пропорциональная связь СКФ и HIF-1α у детей с ХБП С2-5 до диализа, получающих терапию.

ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ У ДЕТЕЙ: МАНИФЕСТАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Маковецкая Г.А.[1], Мазур Л.И.[1], Баринов В.Н.[2], Баранникова Е.А.[2], Ромаданова Е.М.[2], Моринец П.В.[2]

[1]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара
[2]ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина , г. Самара

Введение. Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание с широким спектром клинических проявлений. Дебют заболевания нередко моноорганный и может проявиться волчаночным нефритом (ВН).

Цель исследования: проанализировать опыт диагностики и лечения детей с СКВ, ВН по материалам детского нефрологического отделения 2010–2016 гг.

Материалы и методы. 40 детей, наблюдающихся с диагнозом СКВ, ВН. Из них — 12 мальчиков (31,8%), 28 девочек (68,2%), возраст 11–17 лет.

На момент дебюта заболевания: до 3-х лет — 5 (12,5%), от 4 до 6 лет — 11 (27,5%), от 7 до 17 лет — 22 (55%).

Результаты. При манифестации заболевания отмечались отеки. Помимо астенического синдрома характерно повышение температуры тела до фебрильных цифр (25%), мелкоточечная сыпь (20%),

артралгии (10%). Мочевой синдром — выраженная протеинурия, у 15 (22%) отмечалась и гематурия. Увеличение СОЭ отмечено в 50% случаев, анемия у 17 детей (31%). Повышение холестерина — у 14 детей (35%), повышение мочевины, креатинина — у 7 (17,5%), из которых у 5 — острое почечное повреждение и 2 — хроническая почечная недостаточность. Иммунологические и серологические нарушения: повышение ЦИК — 17 человек, антитела к ДНК — 18 человек , АНФ — 8 человек, волчаночный антикоагулянт у 6 детей. При УЗИ почек ВН не имеет патогномоничных признаков. Преобладало подострое течение. Рецидивы отмечались у 76% детей и связаны с присоединением интеркуррентного заболевания. При биопсии почек — мезангиопролиферативный вариант ГН, у двоих — с выраженным тубулоинтестициальным компонентом.В качестве базисной терапии — преднизолон, в остром периоде у 11 пациентов (27,5%) применили пульс-терапию метилпреднизолоном, у 9 человек (22,5%) циклофосфаном. Также использовался лейкеран 2 детям (5%). Значительно улучшило прогноз применение микофеноловой кислоты (12 детей).

Заключение. Проблем с выявлением ВН у нас нет, в отделении выработан алгоритм диагностического поиска с применением иммунологического и серологического комплекса. Каждый ребенок получает индивидуальный курс иммуносупрессивной терапии с клинико-иммунологическим контролем. Выход в терминальную ХПН(ХБП 5 ст) — у одной девочки 14 лет.

МАРКЕР BPI — ПРЕДИКТОР ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Ни А., Сергеева Е.В., Приходченко Н.Г., Зернова Е.С.

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Введение. Проблема роста воспалительных заболеваний мочевыделительной системы у детей продолжает оставаться одной из актуальных в педиатрии. Склонность к рецидивирующему течению инфекций мочевой системы (ИМС), с развитием необратимых повреждений паренхимы почек, обуславливает необходимость пристального внимания к данной группе заболеваний. Поэтому, актуальным является поиск диагностических маркеров, которые позволят на ранней стадии болезни выделять детей из групп риска и своевременно проводить им профилактические мероприятия.

Цель исследования — установить роль бактерицидного белка BPI в патогенезе воспалительного процесса мочевыделительной системы у детей.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 20 детей (основная группа) в возрасте от 1 месяца до 3 лет с инфекцией мочевой системы. Контрольную группу составили 10 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу. Всем детям, утром натощак, в сыворотке крови определяли содержание BPI методом ИФА.

Результаты. У детей с ИМС уровень BPI у детей составил 105,03±38,18 нг/мл, в контрольной группе BPI равен 0. Согласно полученным данным, уровень BPI в плазме крови у пациентов с ИМС основной группы подтверждает наличие воспалительного процесса.

Выводы. Маркер BPI может быть использован, как предиктор воспалительных заболеваний мочевыводящей системы у детей. Полученные нами результаты расширяют представление о патогенезе воспалительного процесса в данной группе заболеваний, что поможет улучшить диагностику и лечение детей с ИМС в будущем.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛНОГО ЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ У ПАЦИЕНТКИ 1,5 ЛЕТ

Никишина Т.А.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Введение. В медицинской практике с успехом используется метод полного секвенирования экзома, позволяющий поставить окончательный диагноз и, следовательно, сделать правильный выбор тактики ведения пациента.

Материалы и методы. Под наблюдением находилась 1,5-летняя девочка, наследственность которой отягощена уролитиазом по отцовской линии. Ребенок от неродственного брака, 3й беременности, протекавшей с угрозой прерывания в 12 недель, 2х родов в 37–38 недель, массой 3152, ростом 52 см. Искусственное вскармливание с 4-дневного возраста. Профилактика рахита с 3-месячного возраста масляным раствором вит Д2. В 8 месяцев инфекция мочевой системы, на фоне которой при УЗИ двусторонний медуллярный нефрокальциноз 2 степени, выявлены гиперкальциемия 2,96 ммоль/л, гиперфосфатемия 2,18 ммоль/л, тенденция к метаболическому компенсированному алкалозу, гиперкреатининемия, СКФ 45,7 мл/мин. При обследовании в 1,5 года сохранение гиперкальциемии до 2,71 ммол/л при нормальных показателях фосфора, щелочной фосфатазы, кислотно-основного состояния, метаболитов витамина Д крови и экскреции кальция, фосфора, оксалатов, уратов с мочой, отсутствии остеопороза и задержки физического развития, УЗ-признаки медуллярного нефрокальциноза (почечные пирамидки увеличены, неоднородны, гиперэхогенны, за ними акустическая тень), снижение рСКФ до 78 мл/мин.

Результаты. С целью уточнения диагноза проведен поиск патогенных мутаций, ассоциированных с первичной тубулопатией, гиперкальциемией, ме-

дуллярным нефрокальцинозом, а также с другими наследственными заболеваниями со сходными фенотипическими проявлениями. Была выявлена ранее описанная гомозиготная мутация в 9 экзоне гена *CYP24A1* (chr20:52774675G>A, rs114368325), приводящая к замене аминокислоты в 396 позиции белка (p.Arg396Trp, NM_000782.4).

Заключение. Гомозиготная мутация в 9 экзоне гена *CYP24A1* (chr20:52774675G>A, rs114368325), приводящая к замене аминокислоты в 396 позиции белка (p.Arg396Trp, NM_000782.4) описана в гомозиготной форме и компаунд-гетерозиготной форме у пациентов с младенческой гиперкальциемией, тип 1, что позволило поставить основной диагноз.

Таким образом, использование современных молекулярно-генетических методов, включая полное секвенирование экзома, позволяют повысить уровень диагностики заболевания и определить последующую тактику ведения пациента.

ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА АЛЬПОРТА

Никишина Т.А.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Введение. Значение методов молекулярно-генетической диагностики постоянно растет и позволяет в большинстве случаев верифицировать диагноз синдрома Альпорта, минуя проведение нефробиопсии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились три ребенка из разных семей (два мальчика 9 и 7 лет и девочка 4х лет). У мальчиков наследственность отягощена микрогематурией у матерей. У девочки наследственность отягощена почечной патологией по отцовской линии (гематурия у бабушки, гематурия у отца с 5-летнего возраста, с 2014 года тХПН, программный гемодиализ). У всех наблюдаемых детей гематурия отмечалась с раннего возраста, у одного из них в сочетании с сенсоневральной тугоухостью с 7-летнего возраста. Функциональные параметры почек у всех пациентов были сохранны.

С учетом торпидного характера гематурии с эпизодами макрогематурии и отсутствия типичной для синдрома Альпорта родословной, одному из мальчиков была выполнена нефробиопсия, выявившая картину тонких базальных.

Всем детям проведено молекулярно-генетическое исследование: двум из них ДНК-анализ образца периферической крови с панелью генов *COL4A3 COL4A4 COL4A5*. Одному ребенку — полное секвенирование экзома.

Результаты и обсуждение. При проведении ДНК-анализа образца периферической крови с панелью генов *COL4A3 COL4A4 COL4A5*, в одном случае выявлен патогенный вариант гена *COL4A5* c.1871 G>A, p.(G624D), подтвержденный прямым автоматическим секвенированием по Сенгеру; в другом — патогенная мутация в гене *COL4A5* (c.440G>A; p.Gly147Glu). У третьего пациента при выполнении полного секвенирования экзома, выявлена гемизиготную мутацию в 29 интроне гена *COL4A5* (chrX:107850123G>A, rs869025331), приводящая к нарушению канонического сайта сплайсинга (c.2395+1G>A, NM_033380.2), что позволило всем пациентам поставить окончательный диагноз синдром альпорта. Заключение. Таким образом, методы молекулярно-генетической диагностики при синдроме Альпорта, менее инвазивные, в ряде случаев могут иметь большую диагностическую значимость по сравнению с нефробиопсией.

АТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕВОЧКИ 4 ЛЕТ

Панков Е.А., Папаян К.А., Савенкова Н.Д., Папаян Л.П., Капустин С.И.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) — проявление тромботической микроангиопатии (ТМА), в основе лежит первичное нарушение регуляции альтернативного пути комплемента.

Цель: описать клиническое наблюдение больной аГУС.

Девочка в возрасте 4 лет госпитализирована в реанимационное отделение клиники СПбГПМУ из районной больницы. Из анамнеза известно, что до развития клиники аГУС, девочка перенесла ОРВИ и вакцинацию живой полиомиелитной вакциной. В дебюте отмечены: кашицеобразный стул, однократная рвота, необильная геморрагическая сыпь по всему телу, потемнение мочи, снижение диуреза, периферические отеки. Девочка госпитализирована. Диагностирован ГУС (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, ОПП). Начата терапия гемодиализом. Проведен 21 сеанс. Проведено исследование для исключения аГУС. Обнаружены антитела к фактору Н (856,8% при норме < 350%). В соответствии с национальными рекомендациями (2015), с 15.02.17 года девочка получает экулизумаб (Солирис) с целью ингибирования комплемент-опосредованной ТМА, в результате — восстановление функции почек, сохранение артериальной гипертензии. В НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России девочке проведено исследование полиморфизма генов, ассоциированных с тромбофилией, выявившее мутацию в гене фактора V (FV Leiden) в гетерозиготном состоянии, полиморфизм 675 4G → 5G в гене ингибитора активатора плазминогена PAI-1, полиморфизм 455G → A в гене фактора I (фибриноген, G-455A), полиморфизм 1565T → C (A1/A2) в гене гликопротеина IIIa (GpIIIa, T1565C). У пациентки 4 лет с аГУС об-

наружены генетические факторы риска артериальной гипертензии (полиморфизм 704T → C (Met235Thr) в гене ангиотензиногена (AGT), полиморфизм I/D 287 п.н. в гене ангиотензин-превращающего фермента (ACE), полиморфизм 1166A → C в гене рецептора ангиотензина II 1-го импа (AT1R), полиморфизм 786T → C в гене эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS).

Вывод. У пациентки с аГУС выявлен полиморфизм генов, ассоциированных с наследственной тромбофилией.

ГИПЕРОКСАЛУРИЯ ТРЕТЬЕГО ТИПА

Пирузиева О.Р.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Первичная гипероксалурия типа 3 представляет собой нарушение метаболизма глиоксилата, которое может быть бессимптомным или характеризуется оксалатным нефролитиазом, дебютирующим в раннем возрасте. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Цель: представить клиническое наблюдение больной с гипероксалурией 3 типа.

Девочка А, 3 года. Ребенок из семьи с отягощенной наследственностью по мочекаменной болезни с двух сторон. Ребенок от близкородственного брака (родители четвероюродные сибсы), 3-й беременности протекавшей с угрозой прерывания. Ранне развитие ребенка без особенностей. В возрасте 1,5 года у девочки появились изменения в анализах мочи, в виде лейкоцитурии, при этом по данным УЗИ выявлен: конкремент в нижней чашечке правой почки до 6 мм и множественные конкременты в ЧЛС левой почки до 5 мм. При обследовании в отделении нефрологии НИКИ Педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева установлено, что физическое развитие ребенка среднее гармоничное, костных деформаций, полидипсии, полиурии не выявлено. Клинический, биохимический анализ крови, кислотно-основное состояние крови в пределах нормы. Обращало на себя внимание: не постоянная гипероксалурия (*Ox/Cr=0,08–0,13*), повышение уровня паратгормона (92,6 пг/мл), при этом уровень метаболитов витамина Д был в норме. На рентгенограммах костей предплечий выявлен остеопороз при отсутствии признаков остеопороза костей голеней. При УЗИ отмечается наличие множественных конкрементов в собирательной системе обеих почек. Конкременты рентген-негативные.

Таким образом на основании клинико-анамнестических данных у девочки имел место двусторонний уролитиаз. Для уточнения генеза уролитиаза, проведено молекулярно-генетическое обследование в ФГБУ ЭНЦ, по результатам которого, выявлена мутация в гене *HOGA1* (гомозиготная замена c.266G>A:p.R89H) в гетерозиготном состоянии. Мутация валидирована у ребенка и матери девочки, секвенированием по методу «Сенгера» и ранее не описана. По данным компьютерного анализа (Alamut Visual) является патогенной. Мутации в гене *HOGA1* ассоциированы с первичной гипероксалурией, тип III, *OMIM 613616*.

Таким образом проведение молекулярно-генетического обследования позволило поставить диагноз: гипероксалурия третьего типа.

Основной задачей терапии гипероксалурии 3 типа является снижение образования кристаллов оксалата кальция и уменьшение образования конкрементов, для чего необходимо поддержание высокого питьевого режима (> 2,5 л/м^2 BSA) применение ингибитора кристаллизации оксалата кальция. При наблюдении за состоянием ребенка в течении полутра лет функция почек сохранна, отрицательной динамики при УЗИ-исследовании почек нет.

ОСОБЕННОСТИ СОКРАЩЕНИЙ МОЧЕТОЧНИКОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Просова Е.Е., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Сидорович О.В., Хижняк А.В.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов

Введение. Нарушения уродинамики являются одним из ведущих предрасполагающих факторов к рецидивированию, прогрессированию хронических пиелонефритов у детей.

Цель исследования. Исследование особенностей ритмогенеза и электрофизиологии мочеточника в норме и при пиелонефрите.

Материалы и методы. Исследование проводилось совместно с сотрудниками кафедры медицинской физики. Обследовано 20 детей в возрасте 5–15 лет с диагнозом вторичный хронический пиелонефрит и 15 детей — группа контроля. В ходе исследований регистрировалась электрофизиологическая активность мочеточников с помощью электроэнцефалограф Нейрон-Спектр-4/П, электроды которого устанавливались на область проекции мочеточника на поверхность тела человека. Для всех пациентов группы с пиелонефритом проводили запись длительностью 90 секунд: до и после водной нагрузки.

Результаты. В ходе исследования выявлено, что при пиелонефрите наблюдается снижение уровня амплитуды сигнала электрического потенциала сокращений мочеточника в среднем на 30%. При этом спектр контрольной группы имеет большее число гармоник по сравнению с группой пациентов с диагнозом пиелонефрит. Кроме того, спектр сигнала в случае пиелонефрита имеет большую схожесть по амплитудам гармоник между тремя отведениями, что в свою очередь может говорить о преобладании

периодических колебаний потенциала над спонтанной активностью электрического потенциала мочеточника.

Заключение. 1. При пиелонефрите наблюдается снижение уровня амплитуды сигнала электрического потенциала сокращений мочеточника в среднем на 30%.

2. Спектр сигнала в случае пиелонефрита имеет большую схожесть по амплитудам гармоник между тремя отведениями, что может свидетельствовать об изменении качества прохождения мочи в мочеточнике.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ANCA-АССОЦИИРОВАННОГО ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Савенкова Н.Д., Федотова О.П., Насыров Р.А., Блинова О.П., Панков Е.А., Любимова О.В., Аничкова И.В., Осипова О.С.

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

Цель:клинико-морфологическое исследование ANCA-ренального васкулита у 14 пациентов.

Пациенты и методы: У 14 детей и подростков (5,6–17 лет) диагностика ANCA-васкулита по классификации International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of vasculitides (2012), морфологической E. Muso et al. (2013), ИГХ методу; повышении антител IgG к MPO и IgG к PR3 (N 0–1,0), острое почечное повреждение (ОПП) по pRIFLE (2007).

Результаты: У 14 детей (мальчиков 3, девочек 11) диагностированы: микроскопический полиангиит (МП) (10), гранулематоз с полиангиитом Вегенера (ГПВ) (2), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Чарга–Стросс (2). Повышение ANCA PR3 (8,7–2,1) у 5 и MPO (2,0–13,6) у 10 детей. У 11 пациентов выявлены HSV, VEB, CMV вирусные, микоплазмозные, бактериальные и микотические инфекции. При Чарга–Стросс у 2 детей: бронхиальная астма, эозинофилия, повышение общего и специфических IgE, ANCA PR3 и МПО, гломерулонефритом (ГН) с гематурией, протеинурией и гормоночувствительным нефротическим синдромом (НС) с сохранной функцией почек. В дебюте пульмоно-ренальный синдром из 12 пациентов с МП и ГПВ у 6, из них у 4 пневмония с плевритом и ателектазами, у 4 синусит, гайморит, у 4 сыпь, у 4 артралгии, у 8 артериальная гипертензия, ГН с протеинурией, НС и/или гематурией у 3 сохранная функция почек у 9, ОПП у 9, из них у 5 с восстановлением и у 4 с утратой. ЗПТ гемодиализом в дебюте у 5 пациентов, исходом в терминальую почечную недостаточность у 4. Морфологическое исследование выявило из 9 детей у 8 экстракапиллярный ГН с фиброзноклеточными полулуниями, некротизирующим капилляритом (20–67%), гломерулосклерозом у 5, гранулемами у 2, интерстициальной клеточной инфильтрацией у 8, фиброзом (10%-40%) у 3, сосудистыми изменениями у 6, экспрессией к Ig G (++) у 8, фибрину (++) у 7, к HSV , CMV, VEB у 6.

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА И КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРОМБОЗ ПОЧЕЧНЫХ ВЕН В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Толстова Е. М.

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России, г. Москва

Цель. Ретроспективно определить предрасполагающие факторы, клинические особенности острого периода и катамнестически оценить функцию почек пациентов, перенесших тромбоз почечных вен в периоде новорожденности.

Материалы и методы. За период с 2011 по 2016 гг. оценены истории болезни 12 пациентов с тромбозом почечных вен в возрасте 1–23 дней (средний возраст 4,5 [1;23]). Визуализирующим методом диагностики явилось УЗИ с ДДГ. Методом молекулярной генетики у 4-х пациентов исследован полиморфизм генов свёртывающей системы: MTHFR, F5, PGT, PAI-1, FGB, ITGB3.

Результаты. Все пациенты, участвующие в исследовании доношенные. Течение беременности было осложненным во всех случаях. Из роддома 9 (75%) пациентов переведены с диагнозами: неонатальный сепсис, в/у инфекция (*n*=4; 33,3%), родовая травма (*n*=2; 16,6%), кишечная непроходимость (*n*=1; 8,3%), врожденный гидронефроз (*n*=1; 8,3%), ОПН на фоне тромбоза почечных вен (*n*=1; 8,3%). Госпитализированы в тяжелом состоянии, гиперазотемия выявлена в 3-х случаях (25%), макрогематурия — в 2-х (16,6%), сохранная функция почек у 6 (50%). В 1 случае был выявлен дефицит протеинов С, S и антитромбина III. При УЗИ в 3 (25%) случаях выявлен односторонний тромбоз почечных вен, в 2 (16,6%) — билатеральный, в 4 (33,3%) — двусторонний с поражением мелких ветвей почечных вен. У 3 из 12 пациентов, госпитализированных на 12–23 сутки жизни, с бытовой травмой (*n*=1; 8,3%), рвотой (*n*=1; 8,3%), пиодермией (*n*=1; 8,3%) были выявлены признаки перенесенного тромбоза. 4 пациентов были обследованы через 2 мес – 6 лет после перенесенного тромбоза. В 2 случаях выявлен нефросклероз, ХБП 1 и 3 стадии. У пациентов с двусторонним тромбозом была диагностирована тромбофилия: в 1 случае определялись комбинации 3 гомозиготных (GP1BA, PAI-1, MTRR) и 4 гетерозиготными полиморфными генотипами (MTGFR, ITGB3, factors XII, XIII), в остальных случаях (*n*=3) выявлялись от 3-х до 4-х мутантных аллелей в гетерозиготной форме.

Заключение. Тромбоз почечных вен у новорож-

денных может сопутствовать тяжелым состояниям (в/у инфекция, родовая травма), а также быть проявлением наследственных нарушений гемостаза. УЗИ является быстрым и точным методом диагностики тромбоза почечных вен у новорожденных. Односторонний и парциальный тромбоз мелких сосудов почек может протекать бессимптомно, двусторонний тромбоз магистральных почечных вен приводит к развитию ОПП.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА В ГЕНЕЗЕ НЕЙРОГЕННЫХ ДИСФУНКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Шапошникова Н.Ф.

Волгоградский Государственный медицинский университет, г. Волгоград

В последние годы появились работы, подчеркивающие значение морфо-функциональных нарушений позвоночника и спинного мозга в генезе функциональных нарушений нижних мочевых путей.

Цель: выявить взаимосвязь морфо-функциональных нарушений позвоночника и спинного мозга с нарушениями функций нижних мочевых путей у детей разного возраста.

Материал и методы: детям с вертебральными аномалиями, выявленными в основном при рентгено-урологическом обследовании, дополнительно проведено рентгеновское обследование позвоночного столба. Рентгенограмма включала весь позвоночник, за исключением шейных позвонков. У большинства больных вертебральные пороки располагались на уровне Th 7 — L 4, а у детей с патологией нижних мочевых путей, средний уровень аномальных позвонков приходился на Th 12 и ниже.

Результаты: было выбрано 74 ребенка с инфекцией мочевых путей в возрасте от 2,5 до 14 лет. У всех детей отмечался абдоминальный синдром, у больных школьного возраста в сочетании с болями в спине. В 72,8% случаев выявлены урологические заболевания с нарушением уродинамики (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенный мочевой пузырь, нефроптоз разной степени и др.). В 86,4% случаев выявлены признаки пиелонефрита, а в 12,1% — хронического цистита. При дополнительном обследовании у данной группы больных отмечены изменения костных структур позвоночника: в 39,2% случаев выявлены пороки развития пояснично-крестцового отдела позвоночника (незаращение дужек и спондилолиз нижнепоясничных позвонков и крестцового сочленения, спондилолистез, люмбализация и сакрализация позвоночного столба).

Проведенное обследование позволило предположить обусловленность функциональных расстройств мочевыводящей системы морфо-функциональными нарушениями позвоночника и изменить традиционные терапевтические подходы в коррекции патологии мочевой системы. В лечение данной группы больных были включены антихолинэстеразные и вазоактивные препараты, витамины группы В.

Выводы: данный подход к лечению позволил купировать в короткие сроки у 2/3 больных абдоминальный синдром и боли в спине, а у 1/3 — энурез, как частое проявление нейрогенных дисфункций.

При обследовании в катамнезе через 6 месяцев у 23 больных (31%) после одного курса терапии констатировано отсутствие болевого синдрома, стойкое купирование энуреза и купирование мочевого синдрома.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕМЕНТ-БЛОКИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ АТИПИЧНОМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Эмирова Х.М., Орлова О.М., Толстова О.М., Музуров А.Л., Генералова Г.А., Буров А.А.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Введение. В настоящее время достигнут прогресс в понимании патофизиологии атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС) и его лечении, что привело к появлению инновационных терапевтических направлений. В качестве терапии первой линии у детей с аГУС рекомендуется использование экулизумаба — гуманизированного моноклонального антитела класса IgG к С5 компоненту.

Цель исследования — оценить эффективность экулизумаба при аГУС у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 18 детей (средний возраст 5,2±3,1 лет) с аГУС. Терапия экулизумабом была инициирована до 1 мес. от дебюта заболевания. Оценка эффективности проведена в 3 точках исследования: до старта терапии экулизумабом, после окончания индукционной фазы и в конечной точке (через 1 год).

Результаты. До лечения экулизумабом у всех детей была диагностирована анемия (Нв 79±22 г/л), тромбоцитопения (89±43x10^9/л), ОПН (креатинин 276±181 мМ/л), снижение С3 (62±47 мг/дл). В диализе нуждались 15 (83,3%) пациентов. После окончания индукционной фазы лечения Нв нормализовался у 17% детей (87,3±39,2 г/л), тромбоциты — у 73% (279±197x10^9/л), креатинин — у 50% (97±65 мМ/л, p<0,05), С3 — у 83,3% (102±11 мг/дл), в диализе перестали нуждаться 15 (83,3%) пациентов. В конечной точке исследования Нв нормализовался у 61% (113±17 г/л), тромбоциты — у 100% (333±152x10^9/л), креатинин — у 78% (51,2 [44;59] мМ/л), все пациенты сошли с диализа. Ремиссия аГУС достигнута у 65,9% пациентов, ХБП 1–2 ст. сформировалась в 28% случаев, ХБП 3 ст. — в 5,6%.

Заключение. Фульминантное течение аГУС требует немедленного начала терапии, направленной

на купирование тромботической микроангиопатии с целью восстановления функции поврежденных органов. Своевременное использование комплемент-блокирующей терапии кардинально улучшает прогноз пациентов с аГУС. Отсроченное применение экулизумаба может повлиять на восстановление функции почек, а также увеличить риск развития летального исхода, терминальной почечной недостаточности и прогрессирования экстраренальных проявлений заболевания.

Раздел 8
НЕВРОЛОГИЯ

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФАНТИЛЬНЫХ СПАЗМОВ

Белоусова Е.Д., Охапкина Т.Г., Шулякова И.В., Ильина Е.С.

НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева ФГБУ ВО «РНИМУ им. Н.Н. Пирогова» Минздрава России, г. Москва
ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, г. Москва

В настоящее время, гормональная терапия считается оптимальным выбором в лечении инфантильных спазмов (ИС). Многие аспекты гормональной терапии (выбор препарата и дозировки) до конца не ясны. На территории Российской Федерации в связи с отсутствием натурального АКТГ для лечения ИС, применяют его синтетический тетракозактид (синактен-депо) или кортикостероиды.

Цель исследования: провести ретроспективный анализ эффективности различных гормональных препаратов, используемых в РФ для лечения ИС.

Материалы и методы. Проанализированы 87 историй болезней детей с инфантильными спазмами, наблюдавшихся в НИКИ педиатрии и Российской детской клинической больнице с 2011 по 2017 гг. В анализ включались дети с ИС, задержкой и/или регрессом психомоторного развития и модифицированной/классической гипсаритмией на ЭЭГ.

Результаты. 18/87 (20,6%) детей получали дексаметазон по схеме: 2–4 мг/сут в/м — 5 дней. Ремиссия — 4 ребёнка (22,2%), сокращение числа приступов (>50%) — 1 ребёнок (5,5%), отсутствие эффекта — 13 детей (72,2%). 32/87 (36,8%) ребёнка получали пульс терапию метилпреднизолоном: 20–30 мг/кг/сут в/в струйно — 5 дней, затем перорально метилпреднизолон (в течение недели — 2 мг на кг веса, затем снижение дозы). Ремиссия — 19 детей (59%), сокращение числа приступов (>50%) — 6 детей (19%), отсутствие эффекта — 7 детей (22%). 31/87 (35,6%) ребёнок получал синактен-депо: 0,1 мг с наращиваем дозы по 0,1 мг каждый 4-й день, затем снижение. Ремиссия — 13 детей (42%), сокращение числа приступов (>50%) — 5 детей (16%), отсутствие эффекта — 12 детей (42%). 3/87 (3,5%) детей получали синактен-депо, затем пульс терапию метилпреднизолоном. У двоих сокращение числа приступов (>50%), у 1 ребёнка эффекта не отмечалось. 3/87 (3,5%) детей получали пульс терапию метилпреднизолоном, затем синактен-депо: — 2 детей без эффекта, у 1 сокращение числа приступов (>50%).

Выводы. На основании проанализированных ретроспективных данных по эффективности гормональной терапии в первые две недели терапии: эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном не уступает эффективности синактена-депо, терапия дексаметазоном коротким курсом в течение 5 дней показала недостаточную эффективность.

ИССЛЕДОВАНИЕ И АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В КРОВИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ

Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В., Максимова Н.Е.

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

На кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СПбГПМУ обследовано 32 ребенка с эпилепсией (12 мальчиков и 20 девочек). У всех детей определялось содержание в крови 12 аминокислот (аланина, аргинина, аспарагиновой кислоты, цитруллина, глутаминовой кислоты, глицина, метионина, орнитина, фенилаланина, тирозина, валина, изолейцина) и 30 карнитинов (C0, C14, C16, C16-OH, C2, C3, C4, C5, C5DC, C8, C6, C10, C12, C18, C5OH, C5:1, C4DC, C18:1, C14:1, C3DC, C4OH, C8:1, C10:1, C14:2, C14OH, C16:1, C16:1OH, C18:1OH, C18:2OH, C18OH). Возраст детей составлял от 3 месяцев до 14 лет.

Оценка данных содержания аминокислот и карнитинов в крови детей с эпилепсией проводилась путем их сопоставления с содержанием аминокислот и карнитинов у 19 детей группы сравнения, в которую отбирались дети без неврологических и соматических заболеваний.

Комплексное обследование детей с эпилепсией, включающее проведение видео-ЭЭГ мониторинга, показало, что формы эпилепсии у детей могут быть выделены в 2 основные группы: 1 — симптоматическая и криптогенная генерализованная эпилепсия, 2 — симптоматическая и криптогенная фокальная эпилепсия.

Доверительные интервалы для содержании, а также достоверность различия содержания в крови детей с эпилепсией и группы сравнения аминокислот и карнитинов определялись при P=0,90.

Данные уровня аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения показали, что их содержание у детей с диагнозом «1» в 26 (61,90%) случаев является более высоким, чем у детей группы сравнения. При этом у детей с эпилепсией установлено более высокое содержание в крови 5 аминокислот (41,67%) и 21 (70%) карнитина. Содержание в крови у детей с диагнозом «1» остальных 7 (58,33%) аминокислот и 9 (30%) карнитинов оказалось ниже, чем в крови у детей группы сравнения.

У детей с диагнозом «2» содержание аминокислот и карнитинов в 28 (66,67%) случаях является более высоким, чем у детей группы сравнения. При этом у детей с эпилепсией установлено более высокое содержание в крови 4 аминокислот (33,33%) и 24 (80%) карнитинов. Содержание в крови у детей с диагнозом «1» остальных 8 (66,67%) аминокислот и 6 (30%) карнитинов оказалось ниже, чем в крови у детей группы сравнения.

Исследование достоверности различия содержания аминокислот и карнитинов в крови детей с диагнозом «1» и группы сравнения с помощью критерия Стьюдента выявило значимые различия в 15 (35,71%) случаях — в 7 (58,33%) случаях: достоверно различалось содержание аминокислот и в 8 (26,67%) случаях карнитинов. При этом достоверно более высокое содержание аминокислот отмечалось в 3 (42,86%) случаях, а карнитинов — в 8 (100%) случаях.

Исследование достоверности различия содержания аминокислот и карнитинов в крови детей с крови детей с диагнозом «2» и группы сравнения выявило значимые различия в 24 (57,14%) случаях — в 8 (66,67%) случаях: достоверно более высоким оказалось содержание в крови детей с эпилепсией аминокислот и в 16 (53,33%) случаях карнитинов. Более высокое содержание аминокислот отмечалось в 2 (25%) случаях, а карнитинов — в 15 (93,75%) случаях.

Результаты исследования свидетельствуют о значительном влиянии формы заболевания на дисбаланс аминокислот и карнитинов и они должны учитываться при уточнении диагностики заболевания и его терапии.

ОСТЕОПАТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С РОДОВЫМИ ТРАВМАМИ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА

Калиновская О.Ю., Назинкина Ю.В.

НП «Медицинский оздоровительный центр «НЕОНАТУС САНУС», Лаборатория нейровизуализации Института Мозга Человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, г. Санкт-Петербург

В рамках исследования проведено обследование и лечение 40 детей в возрасте от 1 до 3 месяцев с диагнозами «Перинатальное поражение ЦНС», «Кривошея». Все дети родились в срок, масса при рождении 3250±250 г, Апгар не менее 7 баллов.

При первичном обследовании установлено, что у 28 детей из 40 (70%) голова чаще была наклонена в левую сторону и ротирована в противоположную, у 4 детей (10%) наклон головы отмечался в правую сторону и ротация в левую, 8 детей (20%) не имели никакого наклона в связи с существенным ограничением подвижности шейного отдела; асимметрия тонуса грудино-ключично-сосцевидной мышцы была выявлена у 30 детей (75%); ротация таза в сторону, противоположную повороту головы, была выявлена в 17 случаях (42%) случаев; у 11 пациентов (28%) ротация таза была однонаправленна ротации головы, а у 12 (30%) ротация таза отсутствовала. На УЗИ головного мозга выявлялись постгипоксические изменения глубокого белого вещества. Рентгенологическое обследование выявило родовые повреждения шейного отдела позвоночника: функциональный фасеточный блок в суставе С0–С1, С1–С2; переломы затылочной кости, атланта или аксиса, ротационный подвывих С1.

Пациенты были разделены на две равные группы в случайном порядке. Первая группа получала остеопатическое лечение (5 еженедельных процедур), вторая — аллопатическое лечение (медикаментозная терапия, физиотерапия, массаж).

Через три месяца после лечения все пациенты были обследованы повторно. По результатам неврологического осмотра — нормализация мышечного тонуса мышц шейного отдела выявлена у 17 детей из первой группы (85%), также в этой группе не было выявлено признаков кривошеи или ротации таза; нейросонография выявила регресс постгипоксических изменений, при рентгенологическом обследовании смещения позвонков отсутствовали у 95% пациентов. Во второй группе асимметрия мышечного тонуса и кривошея сохранялись, по результатам рентгенологического обследования смещение позвонков исчезло у 15% пациентов.

Выводы: ранняя остеопатическая диагностика и рентгенологическое исследование новорожденных с подозрением на натальную травму шейного отдела позволяют подобрать правильную тактику лечения; сравнение остеопатического и аллопатического лечения показало высокую эффективность остеопатической коррекции дисфункций шейного отдела и родовых травм.

ФАРМАКОРЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ СО СПАСТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА.

Капустин А.В., Хавхун Л.А., Дубровская Т.В., Кириллова В.П., Назарова Н.Ф.

НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва.

Введение. Спастическая форма детского церебрального паралича (СФДЦП) является самым распространенным и наиболее тяжелым проявлением этой патологии. По сравнению с гемипаретической формой при ней в патологический процесс существенно вовлечены, наряду со структурами головного мозга, многие системы и органы. СФДЦП характеризуется, в первую очередь, элементами двигательного дефицита в верхних и нижних конечностях, спастичностью мышц, преимущественно сгибателей с преобладающим поражением нижних конечностей. В отделениях института проводится специализированная помощь и восстановительное лечение больным со СФДЦП. Дети получали комплексное лечение, в том числе и фармакорефлексотерапию (ФРТ).

Цель исследования — оценить возможности применения ФРТ в комплексе лечебных мероприятий у пациентов со спастической формой детского церебрального паралича.

Материал и методы. Под наблюдением находился 131 ребенок со СФДЦП (64 мальчика, 67 девочек)

в возрасте от 1 года до 14 лет. Нарушения в двигательной сфере стали отмечаться от 6 месяцев до 7 лет. В комплексе лечебных мероприятий использовали ФРТ. Фармакорефлексотерапия — это метод инъекционного введения препаратов в точки акупунктуры, объединяющий собственно рефлексотерапию и действие фармакологических препаратов (церебролизин, церетон, актовегин). Препараты вводили в дозе 1,0–2,0 мл. (в зависимости от возраста ребенка, а также показаний и противопоказаний к использованию лекарства) «инсулиновыми» шприцами инъекциями объемом 0,1–0,15 мл препарата в каждую точку акупунктуры. Рецептура точек акупунктуры при ФРТ составлялась с учетом воздействия на органы и системы ребенка.

Результаты. После проведенного курса лечения у 92% детей наблюдалось снижение позных и двигательных нарушений. Отмечалось уменьшение проявлений повышенной возбудимости, нарушений сна, болей в мышцах и суставах, а также снижение нарушений мышечного тонуса в верхних и нижних конечностях в 81%, на треть (34%) уменьшились коленные и ахилловы рефлексы.

Заключение. Таким образом, представляется целесообразным использование ФРТ в комплексе лечебных мероприятий у пациентов со спастической формой детского церебрального паралича.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИНОСТИ

Мартынович Н.Н., Гайдукова М.А., Хышова В.А., Ангадонов Б.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск.

Введение. Частота встречаемости диагноза СДВГ растет с каждым годом. В периоде детства эти дети гиперактивны, вследствие чего чаще наносят себе различные увечья. В школьные годы они не могут концентрировать свое внимание на уроках и заданиях, что часто приводит к неуспеваемости и увеличивает риск асоциального поведения у таких детей.

Цель исследования — выявление основных перинатальных факторов, приводящих к развитию гиперкинетических расстройств поведения у детей.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 60 форм №112 с диагнозом МКБ X G96.8. В возрасте от 7 до 10 лет на базе в ОГБУЗ ИДГП №3 г. Иркутска. Математическая обработка полученных данных производилась с помощью программ Statistika 6.0, Microsoft Excel.

Результаты. Средний возраст матерей в группе изучаемых на момент рождения составил 33,1±2,4 года. Акушерский анамнез был представлен следующим образом: 40% матерей имели 1 или несколько медицинских абортов, угроза прерывания беременности была зарегистрирована у 37,16%, токсикоз в течение всей беременности наблюдался у 19,3% женщин, маловодие и многоводие регистрировалось в 17,5% случаев. Перенесенные ОРВИ во время беременности наблюдалось у 9,4% женщин. Интранатальный период был удлинен у 90% рожениц. У 83,3% была зарегистрирована внутриутробная гипоксия. ПЭП на первом месяце была зарегистрирована у 87%. Немаловажен и социальный фактор. Так, в изученной группе только у 33,3% детей родители состояли в браке на момент рождения ребенка, а 66,6% родились в неполной семье.

Заключение. Взрослый возраст матери, наличие в анамнезе абортов и осложнений в течение беременности и родов приводит к перинатальному гипоксическому повреждению мозга у новорожденного, что является одной из причин формирования неврологических нарушений по типу синдрома двигательной вегетативной гиперактивности и обуславливает в дальнейшем формирование когнитивных нарушений у детей и трудностям адаптации во взрослой жизни.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА ЖЕНСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ В ПУБЕРТАТНЫЙ ПЕРИОД

Одинцова Г.В., Чугунова А.А.

СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург

Цель: исследовать особенности дебюта женской эпилепсии в пубертатный период

Материалы и методы: Настоящая работа является частью проспективного наблюдательного неконтролируемого исследования по изучению побочных эффектов антиэпилептических препаратов на репродуктивное здоровье. В исследование включено 155 пациенток от 16 до 45 лет. Деление на группы проведено в соответствии с классификацией возрастных периодов ВОЗ (1977 г): 1 гр. — допубертатный период — 1–9 лет, 2 гр. — пубертатный период 10–18 лет, 3 гр. — постпубертатный период — старше 18 лет. Дизайн исследования включал изучение возраста дебюта эпилепсии, начала менструального цикла. В 2 гр. исследован возраст дебюта эпилепсии в подгруппах, соответствующих этапам полового созревания.

Результаты: Распределение по группам: 1 гр. — 23 человека (15%), 2 гр. — 92 (59%), 3 гр. — 40 (26%). Достоверно преобладание дебюта эпилепсии в пубертатный период ($p<0,001$). В общей когорте показатель среднего возраста дебюта эпилепсии составил 13,8, средний возраст начала menses — 12,5. У 8 пациенток (14%)совпали дебют эпилепсии и menses. В соответствии с физиологическими этапами полового созревания определена частота дебюта в 4 подгруппах. Подгруппа А — 10–11 лет — предпубертат-

ный подпериод с высокой пульсативной выработкой гонадотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе, стимулирующих выработку лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в гипофизе — 18 человек (20%). Подгр. Б — 12–14 л. — начало menarhe с повышением уровня эстрадиола в крови — 35 человек (38%). Подгр. С — 15–16 л. — становление устойчивого овуляторного цикла — 24 человека (26%). Подгр. Д — 16–18 л. — подпериод социального созревания с установкой постоянного ритма секреции гормонов 15 человек (16%). Достоверно преобладание дебюта эпилепсии в возрастном диапазоне 12–16 лет, в период начала menarche и становлении овуляторных циклов (p<0,001), что соответствует началу устойчивой выработки эстрогенов и становлению овуляторного пика эстрадиола.

Выводы: гендерные особенности женской эпилепсии связаны с участием половых гормонов в эпилептогенезе и определяют особенности дебюта эпилепсии преимущественно в пубертатный период. В подгруппах пубертатного периода дебют чаще в возрастном диапазоне 12–16 лет, в периоды начала menarche и становления овуляторных циклов, что дополнительно подтверждает проконвульсивный эффект. Сочетание начала эпилепсии и менструального цикла увеличивает риск формирования катаменциальной эпилепсии и развития фармакорезистености. Данные особенности должны учитываться при выборе тактики медикаментозной терапии, оцениваться как показания к раннему рассмотрению вопроса о хирургическом лечении.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ научного проекта №15-06-10816.

ПРИМЕРЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЛЕННОКСА-ГАСТО

Рахманина О.А., Левитина Е.В.

ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Введение. Считается, что применение кортикостероидов при синдроме Леннокса-Гасто (СЛГ) не столь эффективно, как при синдроме Веста [Темин П.А. и соавт., 1997; Мухин К.Ю. и соавт., 2011]. Тем не менее, их применение у детей с СЛГ, может быть вполне оправданно, учитывая: высокую частоту приступов, в том числе травматичных; углубление нарушения развития в эти периоды; резистентность синдрома к АЭП и тяжелый прогноз.

Цель исследования — оценить эффективность и переносимость гормональной терапии у детей с СЛГ.

Материалы и методы. Произведен ретроспективный анализ гормонально терапии у 2 детей (мальчики, возраст по 5 лет) с уставленным, по клинико-энцефалографическим критериям, СЛГ. 1 случай — СЛГ, трансформированный из синдрома Веста; применено 3 курса синактен депо: 0,03–0,05 мг/кг/сутки 10 инъекций ежедневно, 5 через день, 5 через 2 дня. 2 случай — вновь дебютировавший; 3 курса гидрокортизона ацетата: старт с 10 мг/кг/сутки, уменьшение на 2 мг/кг/сутки каждые 2 недели до поддерживающей дозы 2 мг/кг/сутки, продолжительность до 3 месяцев. Гормональная терапия сочеталась с приемом АЭП; препаратов калия, кальция, витамина Д; повторялась не ранее 3-х месячного интервала. Катамнез — 3 года.

Результаты. В обоих случаях отмечен положительный результат от применения гормонов в виде полного прекращения приступов, частичного восстановления утраченных навыков, улучшения неврологического статуса (уменьшение атаксии, улучшение ходьбы, эмоционального фона). Клинические результаты коррелировали с улучшением по ЭЭГ. Однако, полученный результат носил транзиторный характер, его длительность уменьшалась с увеличением количества курсов (1 случай: 1 курс — 8 мес, 2 — 6 мес, 3 — 2 мес; 2 случай: 1 курс — 5 мес, 2 — 3 мес, 3 — 1 мес). Отмечена хорошая переносимость терапии, в том числе по анализам. Имевшиеся побочные эффекты: увеличение аппетита, прибавка веса, транзиторное возбуждение в начале курса.

Заключение. Представленные клинические случаи демонстрируют эффективность, клиническую оправданность и хорошую переносимость гормональной терапии у детей младшего возраста с СЛГ.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

Самсонова Т.В., Назаров С.Б., Земляникин К.О., Николаева С.В.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново

Нарушение моторного развития является одним из наиболее часто встречающихся последствий перинатального поражения центральной нервной системы (ППЦНС) у детей первого года жизни. У детей с данной патологией происходит задержка формирования возрастных физиологических моторных функций, одной из которых является функция равновесия. Современным методом диагностики ее нарушений является компьютерная стабилометрия.

Цель исследования: выявить особенности показателей компьютерной стабилометрии у детей с нарушением моторного развития, перенесших ППЦНС, в возрасте 3–6 месяцев жизни.

Материал и методы. Обследовано 93 ребенка первого года жизни с нарушением моторного развития и 24 ребенка без неврологической патологии. Всем детям в возрасте 3–6 месяцев жизни проводилась компьютерная стабилометрия по предложенной нами методике (Патент на изобретение № 2585142

от 28.04.2016 «Способ исследования функции равновесия у детей в возрасте 3–6 месяцев жизни»). В зависимости от исходов ППЦНС к концу первого года жизни основная группа была разделена на три подгруппы: I (n=65) — дети с компенсацией неврологических нарушений, II (n=14) — с задержкой моторного развития, III (n=14) — с детским церебральным параличом.

Результаты. У детей первого года жизни с нарушением моторного развития выявлено преобладание колебаний центра давления во фронтальной или сагиттальной плоскостях в отличие от здоровых детей с равномерным распределением колебаний в пространстве. Установлено снижение частоты и повышение амплитуды колебаний центра давления в сагиттальной плоскости у детей с ДЦП по сравнению с контрольной группой и детьми с компенсацией неврологических нарушений.

Выводы. У детей с последствиями перинатального поражения ЦНС в виде нарушения моторного развития снижена устойчивость во время поддержания первых антигравитационных поз. Результаты компьютерной стабилометрии у детей с ДЦП в возрасте 3–6 месяцев жизни имеют особенности по сравнению с показателями у детей с компенсацией неврологических нарушений к концу первого года жизни.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОДУКЦИИ VIP И NT 4/5 У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

Самсонова Т.В., Назаров С.Б., Земляникин К.О., Николаева С.В.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново

Нейропептиды и нейротрофические факторы играют важную роль в регуляции функций мозга в норме и при патологии. Однако недостаточно изучены особенности их продукции у детей при последствиях перинатального поражения центральной нервной системы (ППЦНС).

Цель работы: установить особенности показателей продукции вазоактивного интестинального пептида (VIP) и нейротрофина NT-4/5 у детей первого года жизни с нарушением моторного развития, перенесших ППЦНС.

Материалы и методы. Обследовано 77 детей первого года жизни. Основную группу составили 63 ребенка с нарушением моторного развития, контрольную группу — 14 детей без неврологической патологии. В зависимости от исходов ППЦНС к концу первого года жизни были выделены три подгруппы основной группы: I (n=39) — дети с компенсацией неврологических нарушений, II (n=13) — с задержкой моторного развития (ЗМР), III (n=11) — с детским церебральным параличом (ДЦП). Содержание VIP и NT-4/5 определяли у детей в сыворотке крови в возрасте 3–6 месяцев жизни методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В результате исследования установлено, что у детей основной группы и III подгруппы содержание VIP в крови было выше, чем в контрольной группе (1,05 (0,4–1,43); 1,03 (0,89–1,39) и 0,41 (0,25–0,96), p=0,01, p=0,03 соответственно). По-видимому, повышение продукции данного регуляторного пептида, обладающего нейротрофическим и вазодилатирующим действием, является одним из компенсаторных механизмов у детей в восстановительном периоде ППЦНС. При исследовании количества NT-4/5 в крови у детей с различными исходами ППЦНС установлено, что во II и III подгруппах оно было ниже, чем в контрольной группе и I подгруппе (51,40 (27,70–63,83); 31,97 (24,39–49,95); 87,28 (52,87–161,90); 129,80 (73,80–182,30); p=0,028; p=0,017; p=0,02; p=0,018 соответственно). Вероятно, снижение продукции этого нейротрофического фактора у детей на первом году жизни способствует формированию более тяжелых последствий ППЦНС.

Выводы. Таким образом, у детей с нарушением моторного развития в возрасте 3–6 месяцев жизни отмечается повышение продукции VIP и снижение продукции NT-4/5 при неблагоприятном неврологическом исходе ППЦНС к концу первого года жизни.

Раздел 9
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГИПОКСИБАРОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Алеманова Г.Д.

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург.

Цель исследования — оценить клинико-иммунологическую эффективность гипоксибаротерапии (ГБТ) при лечении БА у подростков.

Обследовано 48 больных в возрасте 12–16 лет, страдающих атопической БА средней степени тяжести в периоде ремиссии, которые получили курс базисной противовоспалительной терапии и ГБТ. Группу сравнения составили 11 больных того же возраста с БА средней степени тяжести в периоде ремиссии. Пациенты группы сравнения получили только курс базисной терапии. Диагноз БА устанавливали на основе анамнеза, общеклинического и аллергологического обследования. ГБТ в условиях многоместной барокамеры «Урал-1» проводили по стандартной методике (24 сеанса, продолжительностью 1 час). Перед проведением баролечения все пациенты находились в состоянии ремиссии, которая была обусловлена базисной терапией (ИГКС, монтелукаст). Основные клинические признаки заболевания (частота, тяжесть и длительность приступов бронхообструкции, резистентность к лекарственным средствам, длительность ремиссии) оценивали согласно Национальной программе через год после ГБТ и ранжировали в период обострения заболевания по пятибалльной системе. Эффект оценивался как хороший при разности баллов в 4 и более, как удовлетворительный — при разности в 3 балла и неудовлетворительный при меньшем количестве баллов. Сывороточное содержание ИЛ-4, ИЛ-5, уровень субстанции Р исследовали до и через 3 месяца после курса ГБТ методом ИФА с использованием тест систем («Протеиновый контур»), Biosource international (USA). Полученные данные обработаны статистическими методами с использованием программы «Биостатистика».

Положительный эффект лечения через год после ГБТ отмечался в 79% случаев, при этом хороший клинический эффект — у 47,7% больных, удовлетворительный — у 31,3% и неудовлетворительный — у 21% пациентов. В группе сравнения положительный эффект лечения через год после ГБТ отмечался в 32,4% случаев. Хороший клинический эффект был отмечен у 17,64% больных, удовлетворительный — у 14,8% и неудовлетворительный — у 67,56% пациентов. У всех больных БА (основной группы и группы сравнения) в периоде ремиссии средние значения сывороточного уровня ИЛ-4, ИЛ-5 и субстанции Р были статистически достоверно выше нормальных значений ($p \leq 0{,}005$). Через 3 месяца после ГБТ уровень ИЛ-4, ИЛ-5, субстанции Р снизился ($p < 0{,}05$) в сравнении с исходным уровнем (74,97±5,68 пг/мл и 33,29±6,2 пг/мл; 27,28±4,82 пг/мл и 9,20±2,46 пг/мл; 44,24 ±7,45 и 22,54±4,42 пг/мл соответственно). В группе сравнения динамика уровня ИЛ-4 и ИЛ-5 в сыворотке крови не имела достоверных отличий, уровень субстанции Р снизился у 46% больных.

Таким образом, ГБТ оказывает корригирующее влияние на механизмы аллергического и компоненты нейрогенного воспаления при бронхиальной астме у детей, что имеет важное практическое значение.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Алимова Х.П., Джубатова Р.С., Мансурова Ф.З., Исмагилова Г.Х., Носиченко Л.Е.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан

Цель исследования: определить диагностическое значение уровня прокальцитонина для ранней диагностики и лечения осложненных форм пневмонии у детей.

Материал и методы исследования. Обследованы и пролечены 50 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет. Всем больным кроме общепринятых лабораторных исследований был проведен прокальцитониновый тест.

Результаты и обсуждение. Осложнения пневмонии были в виде острой дыхательной недостаточности 1 степени у 15 (30%) больных, 2 степени у 14 (26%), в сочетании с острой сердечно-сосудистой недостаточностью 2 степени у 9 (18%), явлениями вторичного менингоэнцефалита у 2 (4%), гидротораксом у 6 (12%), дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности в сочетании с токсическим поражением печени и кардит в 3 (6%) случаях. Пневмония, осложненая сепсисом налюдалась у 1 (2%) ребенка.

При определении прокальцитонинового теста (ПКТ) у 13 больных ПКТ < 0,5 мкг/л, у 15 детей — ПКТ = 0,5 мкг/л, у 14 детей — ПКТ ≥ 0,5 мкг/л, у 7 больных — ПКТ ≥ 2 мкг/л, у 1 больного ПКТ = 10 мкг/л. Уровень прокальцитонина высоким был у детей с пневмонией, осложненной сепсисом (= 10 мкг/л), осложненной гидротораксом (≥ 2,0 мкг/л). При пневмонии, осложненной токсическим гепатитом, нефритом и менингоэнцефалитом значения прокальцитонина были ≥ 0,5 мкг/л.

Антибактериальная терапия проводилась согласно разработанному алгоритму диагностики и лечения осложненных форм пневмонии у детей.

Детям с уровнем ПКТ в крови = 0,5 мкг/л антибактериальная терапия проводилась цефалоспоринами 3-го поколения (цефтриаксон по 75–100 мг/кг/сутки), при ПКТ более ≥ 0,5 мкг/л к лечению под-

ключали антибиотик из группы аминогликозидов (амикацин 12 мг/кг/сутки), при выявлении в крови ПКТ ≥2 мкг/л получали цефтриаксон+амикацин и таблитированная форма из макролидов (азитромицин по 10 мг/кг/сутки). В дальнейшем лечение проводилось с учетом микробиологического мониторинга.

Выводы. Предлагаемый нами принцип диагностики и лечения больных с осложненными формами пневмонии позволяет своевременно оценить тяжесть клинических проявлений пневмонии, и определить адекватный план антибактериальной терапии в каждом конкретном случае.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В МОНИТОРИНГЕ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Брянцева О.Н., Журкова Н.В., Пинелис В.Г., Тюменцева Е.С.

ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва

Актуальность. В настоящее время доминирующие механизмы формирования терапевтической резистентности при бронхиальной астме (БА) окончательно не определены. Однако наблюдаемый у ряда пациентов недостаточный ответ на бронходилатирующее лечение связывают с влиянием генетических факторов.

Цель исследования: изучить возможность использования генетического анализа функциональных полиморфизмов гена *ADRB2* в оценке тяжести течения БА и эффективности патогенетической терапии.

Пациенты и методы. Обследовано 208 детей от 5 до 17 лет с атопической БА среднетяжелого и тяжелого течения. Все пациенты получали β2-агонисты короткого действия в период обострения БА. 171 пациент получал противовоспалительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в средней и высокой суточной дозе. Больные были распределены на две группы в зависимости от эффективности терапии β2-агонистами в период обострения БА: группа 1 — с положительным эффектом, группа 2 — терапия мало- или неэффективная. Всем пациентам проводилось генотипирование ДНК с помощью PCR Real Team.

Результаты. Больные с гомозиготным генотипом *Gly/Gly16* встречались в 2 раза чаще (67%) среди пациентов группы 2 по сравнению с пациентами группы 1 (36%; $p<0,001$). В распределении гетерозиготного генотипа *Arg/Gly16* выявлена обратная закономерность (27% против 58%; $p<0,001$). В распределении генотипа *Arg/Arg16* в обеих группах существенных различий не выявлено (по 6% в каждой группе). В подгруппах детей, получающих высокие суточные дозы ИГКС, отмечалась тенденция к превалированию гомозиготного генотипа *Gly/Gly16*.

Заключение. Выявлена ассоциация гомозиготного генотипа *Gly/Gly16* гена β2-адренорецептора с недостаточным эффектом от проводимой бронхоспазмолитической терапии. Отмечено участие аллеля *Gly16* в формировании фенотипа с тяжелым течением БА толерантной к терапии как β2-агонистами, так и ИГКС.

Генетические методы исследования функциональных полиморфизмов гена *ADRB2* могут быть использованы для прогнозирования эффективности и дифференцированного подхода к профилактике и патогенетической терапии БА у детей.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Беш Л.В., Мацюра О.И., Майор Л.И., Беш О.М.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львовский городской детский аллергологический центр; Украина.

Актуальность. Стремительный рост частоты бронхиальной астмы (БА) у детей в последние годы является предметом серьезного беспокойства ученых и врачей. Особый интерес вызывает изучение психологического и психоэмоционального статуса у подростков с БА, ведь именно в этой возрастной группе очень часто наблюдаются истероидые черты характера: демонстративность в высказываниях, интонациях и поведении, эгоцентризм. Поэтому очень важно понимание роли эмоционального фактора в возникновении и прогрессировании соматического расстройства и наоборот, возможности возникновения расстройств психоэмоциональной сферы в ответ на хроническое заболевание.

Цель исследования заключалась в изучении психологических особенностей у подростков с персистирующей бронхиальной астмой.

Объектом исследования была группа из 40 детей (22 девочек и 18 мальчиков, $p>0,05$) в возрасте от 15 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении во Львовском городском детском аллергологическом цетре городской детской клинической больницы г. Львова по поводу обострения персистирующей бронхиальной астмы в период с сентября по декабрь 2016 года.

Методики исследования:

1. Сбор анамнестических данных на основании специально разработанной анкеты.
2. Ретроспективное изучение медицинской документации о ходе заболевания.
3. Объективное общеклиническое обследование.
4. Оценка функции органов внешнего дыхания путем проведения компьютерной спирометрии.
5. Экспериментально-психологические методики:

— Ленинградский опросник Бехтеревского института;
— детский опросник неврозов В.В. Седнеева (Методика «ДОН»);
— методика для определения самооценки Дембо-Рубинштейна в модификации А.М. Прихожан;
— личностный опросник социально-психологической адаптации К. Роджерса и Р. Даймонда.

Результаты. Более чем у 46% обследованных подростков выявлено нарушение самооценки. У 64% подростков, больных БА, психо-эмоционально нагрузки провоцировали обострения заболевания, которые в свою очередь провоцировали нарушения поведения, сна, вегетативные расстройства, причем преобладал тревожный и анозогнозический тип реагирования на ситуацию.

Выводы. Психологическая неуровновешенность подростков часто является причиной утяжеленя течения бронхиальной астмы. У большинства детей этой возрастной категории именно эмоционально нагрузки выступают в качестве триггера обострения заболевания.

ВОЗРАСТНЫЕ ОТЛИЧИЯ СТРУКТУРЫ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПЫЛЬЦЕ ТРАВ У ДЕТЕЙ ЗАПАДНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ С СЕЗОННОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Беш Л.В., Штойко Т.В.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.

Введение. Согласно результатам современных исследований 35–40% населения всего мира страдают аллергическими заболеваниями, в частности, в последние годы значительно увеличилась частота аллергической патологии среди детей, регистрируется большое количество сезонных заболеваний, развивающихся вследствие сенсибилизации организма к пыльцевым аллергенам.

Цель исследования: изучение и сравнение спектра чувствительности к пыльцевым аллергенам злаковых трав и сорняков на основании изучения структуры пыльцевой сенсибилизации детей с сезонной аллергией для наиболее точной оптимизации подбора компонентов, следующей молекулярной аллергодиагностики.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 65 детей (40 мальчиков и 25 девочек) в возрасте от 6 до 16 лет, больных различными формами сезонной аллергии. Всего в исследовании участвовало 43 детей в возрасте от 6 до 11 лет включительно (средний возраст — 7,5 лет), которые были включены в основную группу; и 22 детей в возрасте от 12 до 16 лет (средний возраст — 13,25 лет), из которых была сформирована группа сравнения. Этим детям была определена чувствительность к основным видам аэроаллергенов методом кожных аллергопроб с введением экстрактов пыльцы злаковых трав и сорняков, по результатам которых у детей основной и контрольной групп была выявлена пыльцевая сенсибилизация на основании положительной кожной реакции на введение экстрактов аэроаллергенов. Для проведения прик-тестов использовали диагностические препараты аллергенов производства МП «Иммунолог» (г. Винница, Украина).

Результаты. Сенсибилизация только к злаковым травам была обнаружена у 30% детей основной группы, и у 22% детей контрольной группы ($p>0,05$). Чувствительность только к пыльце сорняков — у 12% детей в основной группе, и 18% в группе сравнения ($p>0,05$). Ко-сенсибилизация к злаковым травам и сорнякам — у 55% в основной группе и у 59% в контрольной группе ($p>0,05$).

Заключение. Сенсибилизация к аллергенам трав имеется у значительного количества детей с клиническими проявлениями сезонной аллергии. Не выявлено существенных различий в этиологической структуре сенсибилизации к пыльце трав у детей разных возрастных групп.

АКАРОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ЖИЛЬЯ ДЕТЕЙ ГОРОДА ЛЬВОВА, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Беш Л.В., Слюзар З.Л. , Беш О.М.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львовский городской детский аллергологический центр, Украина.

Введение. Одним из ведущим триггерных факторов Бронхиальной астмы (БА) является домашняя пыль, в частности ее агрессивная составляющая — клещи. В этом контексте особого внимания заслуживает изучение структуры акарокомплексов домашней пыли разных географических регионов, что позволяет оценить экспозицию клещевых аллергенов в непосредственном окружении людей. Доминирующее положение в акароценозе домашней пыли, как правило, занимают клещи семьи Pyroglyphidae — Dermatophagoides pteronyssinus и Dermatophagoides farinae. Второе место после пироглифидов по частоте выявления и численностью в акарофауне домашней пыли занимают клещи семьи Acaridae.

Цель исследования — изучить региональные особенности структуры акарокомплексов домашней пыли жилых помещений города Львова и оценить частоту клещевой сенсибилизации у детей больных БА.

Материалы и методы. Для оценки частоты клещевой сенсибилизации у детей больных БА были проанализированы 398 историй болезней и амбулаторных карт больных, наблюдавшихся в течение 5 лет (2012–2016 гг.) в условиях Львовского городского аллергологического центра. Для выявления клещей и концентрации клещевых аллергенов в домашней

пыли использовали метод акарологического анализа. В мае 2017 года нами было обследовано 25 квартир, в которых проживают дети больные БА. Всего было получено 73 пробы пыли. В каждой квартире пыль собирали в трех биотопах: подушка, матрас и одеяло. За основу была принята методика сбора домашней пыли по Е.В. Дубининой и Б.Д. Плетневу. Сбор пыли осуществляли самостоятельно родители детей домашним пылесосом. Для обнаружения клещей в собранной пыли использовался флотационный метод. Проводили подсчет клещей и идентификацию их видовой принадлежности с помощью микроскопа GRANUM с максимальным увеличением в 1000 раз и определительных таблиц. Анализ проводили в Львовском областном лабораторном центре госсанэпидслужбы Украины.

Результаты. Высокая сенсибилизация к клещам домашней пыли обнаружена у 311 из 398 (у 78,1%) пациентов.

Квартиры, из которых забирали образцы домашней пыли, находились в государственных домах. Около половины (46,7%) семей имели плохие жилищные условия (старый дом, повышенная влажность, общая площадь на одного человека менее 10 м^2,). Жилые помещения были оснащены центральным или автономным газовым отоплением. Ремонт более 5 лет назад проводило 47,8% семей, где были больные БА, и 42,86% семей группы контроля. Клещи обнаружены в 16 из 25 обследованных квартир (36%) в которых живут больные дети. Из 73 проб пыли клещи были обнаружены в 41 пробе, причем они были представлены одним видом: отряд Astigmata, семейство Pyroglyphidae — Dermatophagoides pteronyssinus Trouessart. Их численность зависела от биотопов. Так, в образцах пыли из матрасов, количество Dermatophagoides pteronyssinus составляло от 3 до 43 особей на грамм пыли (32% квартир), в образцах из подушек — от 3 до 32 особей на грамм пыли (20% квартир) и в образцах из одеял от 3 до 38 особей на грамм пыли (32% квартир).

Заключение.

1. Клещи домашней пыли широко распространены в жилых помещениях г. Львова, они выявлены в 36% обследованных квартир больных бронхиальной астмой детей.

2. В домашней пыли г. Львова доминирует вид Dermatophagoides pteronyssinus.

3. Наличие клещей в домашней пыли свидетельствует о существовании мощного аллергического фона в квартирах, где проживают больные с БА. Данные подтверждаются в 78,1% случаях положительными результатами кожного аллерготестирования с клещевыми аллергенами.

ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ МУКОВИСЦИДОЗА

Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Пономарева Т.А.

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ставрополь

Введение. Бессистемное обследование детей, страдающих рецидивирующей бронхообструкцией, приводит к поздней диагностике муковисцидоза (МВ).

Цель исследования. Разработать диагностический алгоритм МВ.

Материалы и методы исследования. Исследованы клинико-метаболические аспекты у 218 детей от 1 месяца до 18 лет, страдающих заболеваниями проявляющимися рецидивирующей бронхообструкцией. Из них 96 (44,0%) ребенка болели МВ, 54 (24,8%) — атипичной пневмонией (АП) и 68 (31,2%) — обструктивным бронхитом с рецидивирующим течением (ОБ). Исследовались нутритивный статус, неонатальный скрининг, хлориды пота, липидный и липопротеидный спектры сыворотки крови, мембран эритроцитов и элементный статус в волосах. Применялись методы: определение иммунореактивного трипсина (ИРТ) в капле высушенной крови, сбор антропометрических данных генерализующим методом, метод тонкослойной хроматографии и диск-электрофореза в полиакриламидном геле, атомной эмиссионной спектрометрии и индукционно связанной аргоновой плазмой (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (МС-ИСП).

Результаты. При полной тождественности клиники обструктивного синдрома при МВ, АП и ОБ выявлено, что нутритивный статус при МВ значительно ниже, чем при АП и ОБ. Изменения наиболее значимых фракций липидного, фосфолипидного и липопротеидного спектра сыворотки крови и мембран эритроцитов (лизофосфатидилхолин мембран эритроцитов (ЛФТХм), хиломикроны(ХМ) и пре-β-липопротеиды (пре-β-ЛП) носят стойкий характер при смешанной форме МВ, а дислипидемия при АП и ОБ имеет приходящий характер. Сравнительное исследование элементного статуса позволило выявить новое звено в механизме развития МВ, АП и ОБ. Высоко достоверные изменения бора, натрия и свинца в волосах обследуемых детей легли в основу малоинвазивного, высокочувствительного метода диагностики МВ, запатентованного в 2015 году.

Заключение. При положительном неонатальном скрининге, отставании в физическом развитии, обструктивном поражении бронхолегочной системы, нормальных или пограничных показателях пилокарпинового теста, для верификации диагноза МВ необходимо определить ХМ и пре-β-ЛП сыворотки крови, ЛФТХм, Na, B, Pb в волосах.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ALA16VAL ГЕНА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ 2 (SOD2) У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Гусева О.Е., Лебедько О.А., Кузнецова М.С., Наговицына Е.Б.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ ОМиД, г. Хабаровск

Введение. Определение основных механизмов повреждения легочной ткани у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) с позиций генетической детерминации является актуальнейшей задачей современных исследователей. Установлено, что наличие однонуклеотидных замен в генах, кодирующих супероксиддисмутазу, может влиять на оксидативный статус недоношенного ребенка и способствовать усилению патологического воздействия супероксид-анион радикала на ткань легкого.

Цель: изучить особенности полиморфизма Ala16Val гена супероксиддисмутазы 2 (SOD2) у детей с различной степенью тяжести бронхолегочной дисплазии, классической формы.

Материалы и методы. Обследовано 15 пациентов с диагнозом: Бронхолегочная дисплазия недоношенных, классическая форма. 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 полиморфизма гена SOD2 в положении Ala16Val у пациентов с БЛД выявил следующее распределение. Частота гетерозиготного варианта A/V у пациентов составила 40%, монозиготного варианта V/V — 20% и варианта A/A — 40%, соответственно.

При изучении зависимости степени тяжести БЛД с выявленным распределением полиморфизмом гена SOD2 в положении Ala16Val установили следующее. При легкой степени БЛД тяжести (n=6) гетерозиготный вариант определялся у 66,6% пациентов, вариант A/A — у 33,3%. При средней степени тяжести БЛД (n=8) распределение полиморфизмов гена SOD2 в положении Ala16Val отмечалось в равной пропорции — по 37,5% между вариантами A/A и V/V, соответственно, и в 25% — при варианте A/V. При тяжелой степени тяжести БЛД (n=1) у пациента был выявлен полиморфизм A/A.

Заключение. Полученные данные не выявили ассоциации полиморфизма Ala16Val гена SOD2 с тяжестью течения классической формы бронхолегочной дисплазии у детей.

ДЕТЕКЦИЯ МУТАЦИЙ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ В ГЕНЕ CFTR У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ — ЮГРЕ

Донников М.Ю.[1,2], Мещеряков В.В.[2], Колбасин Л.Н.[1]

[1]БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут

[2]БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут

Цель: ранняя молекулярно-генетическая диагностика мутаций в гене CFTR у новорождённых детей с повышенным уровнем иммунореактивного трипсиногена по результатам неонатального скрининга на муковисцидоз.

Задачи: разработка и тестирование комбинации молекулярно-генетических методов выделения ДНК из сухих пятен крови, ПЦР-амплификации 27 экзонов и экзон-интронных границ гена CFTR, проведение анализа кривых плавления высокого разрешения, селективное секвенирование экзонов с отличными от референсного паттернами плавления, детекция гомозиготных мутаций.

Материалы и методы: ДНК из сухих пятен крови выделяли набором “QIAamp DNA Micro kit” (Qiagen); анализ кривых плавления проводили с использованием ПО “Precision Melt Software” на приборе CFX96 (Bio-Rad), секвенирование проводилось на генетическом анализаторе “GenomeLab GeXP” (Beckman-Coulter).

Результаты: проведен ретроспективный анализ 40 образцов ДНК у детей с подтвержденным диагнозом муковисцидоз и установленными мутациями в гене CFTR. В работе использовали ДНК, выделенную из сухих пятен крови, полученных при проведении неонатального скрининга в ХМАО в период 2009–2016 гг. Спектр выявленных мутаций по частоте аллелей распределялся следующим образом: 1) delF508 — 52,5%; 2) E92K — 10,0%; 3) dele2,3 — 3,75%; 4) 1677delTA, L138ins, S466X — по 2,5%; 3) 21 редкая мутация (R31C, 175delC, L218X, L233R, W277R, R347H, G509N, G542X, L568F, E527R, R668C, Y849X, R1066C, R1070W, W1282X, N1303K, W1310X, 394delTT, 621+1G>T, G1222VfsX44, 1342-13G/T) — по 1,25%. Проблема детекции гомозиготных мутаций (в частности, для самой частой мутации delF508) была решена путем гетерозиготной конверсии (смешивания ДНК исследуемого образца с ДНК дикого типа). Таким образом, чувствительность и специфичность комбинации используемых методов составила 100%; эффективность методики — 98% (не выявляются протяженные делеции/дупликации гена).

Заключение: разработанная методика потенциально позволяет в течение 2–3 рабочих дней на уровне региональной медико-генетической консультации, оснащенной оборудованием для проведения

ПЦР и секвенирования, выявлять до 98% мутаций в гене CFTR без дополнительного вызова пациента для забора венозной крови, используя в качестве материала только пятна сухой крови из пятки новорождённого, полученной при проведении неонатального скрининга.

ВОЗМОЖНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ВИРУСИНДУЦИРОВАННЫМ ФЕНОТИПОМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Зайцева О.В.[1], Снитко С.Ю.[1], Локшина Э.Э.[1], Малиновская В.В.[2], Дмитриева Е.В.[2]

[1]ФГБОУ ВО МГМСУ им. Евдокимова А.И. Минздрава России, г. Москва
[2]ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии почетного академика Н.Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва

Высокий уровень заболеваемости бронхиальной астмой (БА) отмечается во всем мире, одним из самых частых фенотипов БА у детей является вирусиндуцированная астма (ВИБА).

Цель: изучить иммунный статус у детей с ВИБА и оценить эффективность комплексной терапии с включением рекомбинантного α2b-интерферона (ИФН) и препаратов антиоксидантного действия (ПАД) (Виферон®).

Материалы и методы: В исследование были включены 39 детей с ВИБА в возрасте от 3 до 7 лет. 1 группа — дети с ВИБА на фоне ОРВИ (n=28), 2 группа — дети с ВИБА в стадии ремиссии (n=11). Дети 1А группы получали комплексную терапию БА с включением рекомбинантного α2b-ИФН и ПАД в течение 10 дней, дети 1В и 2 группы получали только стандартную базисную терапию БА. Комплекс обследования детей включал: показатели субпопуляций лимфоцитов периферической крови, индекс иммунорегуляции, ИФН, общий IgE, показатели антиоксидантной активности. Катамнез детей составил 6 месяцев.

Результаты: У всех детей с ВИБА отмечена дисфункция системы ИФН. У детей с ВИБА на фоне ОРВИ получены достоверно более низкие значения CD3+, CD3+CD8 по сравнению со 2 группой (p<0,05). Достоверной разницы в маркерах антиоксидантной активности в изучаемых группах получено не было. На фоне комплексной терапии с включением рекомбинантного α2b-ИФН и ПАД в 1А группе выявлено достоверное повышение уровня ИФНα, уровней CD3+, CD3+CD4+, индекса иммунорегуляции, а также снижение уровня CD3-CD19+ и общего IgE (p<0,05). Комплексная терапия с включением рекомбинантного α2b-ИФН и ПАД привела к сокращению частоты вирусиндуцированных обострений (с 3,6±0,5 до 2,0±0,7 эпизодов в течение 6 месяцев) и продолжительности приступов БА у 78% детей, способствовала достижению контроля над заболеванием у 66,6% детей.

Выводы: Выявленные изменения продемонстрировали признаки дисфункции иммунной системы в группе детей с вирусиндуцированной БА. Включение рекомбинантного α2b-ИФН и ПАД в комплексную терапию детей с ВИБА оказывает положительный терапевтический и протективный эффект, повышает резистентность к респираторным инфекциям и снижает частоту и длительность вирусиндуцированных обострений БА.

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ БРОНХОФОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Кузнецова М.С., Гусева О.Е., Савицкая Е.А., Лебедько О.А.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ ОМиД, г. Хабаровск

Введение. Ограниченные возможности использования объективных методов оценки функции внешнего дыхания зачастую приводят к гиподиагностике бронхиальной астмы у дошкольников. Интерес к частотно-амплитудным характеристикам дыхательной волны позволил создать метод компьютерной бронхофонографии (БФГ), который прост в использовании и не требует обучения больного специальным дыхательным маневрам.

Цель: выявление объективных критериев нормы и информативность метода БФГ при диагностике бронхиальной обструкции у детей с бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Оценка акустических параметров проводилась с помощью аппаратно-диагностического комплекса «Паттерн» (Россия) методом БФГ. Сканирование респираторного цикла осуществлялось в частотном диапазоне от 200 Гц до 12600 Гц. Для подтверждения наличия бронхообструктивного синдрома дополнительно обследовали методом импульсной осциллометрии (ИОМ) с помощью диагностической установки MasterScreen IOS (Германия). В исследование были включены две группы детей в возрасте 3–6 лет: 1 группа — соматически здоровые (n=166), 2 группа — дети с бронхиальной астмой в периоде обострения (n=40).

Результаты. У соматически здоровых детей показатели спокойного дыхания в базовом частотном диапазоне (0,2–1,2 кГц — 95% ДИ) составили 1,25/8,71 мкДж, в общем диапазоне (1,2–12,6 кГц — 95% ДИ) — 0,11/3,57 мкДж, в высокочастотном (5,0–12,6 кГц — 95% ДИ) — 0,01/0,36 мкДж, в среднечастотном (1,2–5,0 кГц — 95% ДИ) — 0,10/3,8 мкДж. У детей с клиническими симптомами бронхиальной обструкции определены значимые амплитуды спектральной мощности в высокочастотном диапазоне, показатели составляли 4,00/8,70 мкДж. Сопоставление данных БФГ у исследуемых групп выявило существенные различия акустических параметров в высокочастот-

ном диапазоне (гр. I — 0,01/0,36 мкДж vs. гр. II — 4,00/8,70 мкДж; $p<0,05$). Сравнение результатов исследования методами БФГ vs. ИОМ показало высокий уровень совпадения полученных данных (74,8%) у детей с бронхиальной обструкцией.

Заключение. Анализ показателей БФГ позволил сформировать «паттерн здорового дыхания» у детей 3–6 лет и определить особенности акустических характеристик в периоде обострения бронхиальной астмы, что способствует оптимизации диагностического подхода в тактике ведения детей с респираторной патологией.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОДЕ ОБОСТРЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Тюрина Е.Б.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

Введение. Бронхиальная астма (БА) — это одно из распространенных хронических заболеваний детского возраста, а за последние 20 лет распространенность БА значительно выросла. Гетерогенность заболевания определяется многими факторами, в том числе степенью загрязнения окружающей среды, изменениями в питании, экологии жилья. По этой причине исследование изменений концентрации микроэлементов у пациентов с БА представляет большой практический и научный интерес.

Цель исследования: изучить особенности микроэлементного гомеостаза у детей с БА в периоде обострения заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 39 детей (29 мальчиков, 10 девочек) с БА, находящихся в периоде обострения заболевания. Группу контроля составили 23 ребенка I и II А группы здоровья. Сравниваемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст обследованных пациентов составил 11,46±3,54 лет. Анализировали содержание серы (S), кальция (Ca), железа (Fe), никеля (Ni), цинка (Zn) и хлора (Cl). Содержание микроэлементов определяли в пробах волос с затылочной части головы пациентов методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) в модификации полного внешнего отражения (РФА ПВО или Total Reflected X-Ray Fluorescence analysis. TXRF). Обработка данных осуществлена с помощью пакета статистических программ STATISTICA v. 7.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Легкая БА диагностирована у 34 (87,2%) больных, среднетяжелая — у 5 (12,8%) пациентов. При этом у всех детей БА сочеталась с явлениями аллергического ринита, а у 1% обследованных отмечался атопический дерматит. Анализ результатов проведенных исследований установил, что у детей, страдающих БА, содержание Fe (50,258±8,365 мкг/г), Zn (91,061±8,854 мкг/г) и Ca (749,175±124,136 мкг/г) было достоверно ниже, чем в группе контроля [Fe — 92,109±8,366 мкг/г, Zn — 153,298±25,844 мкг/г и Ca (2957,756±758,08 мкг/г), соответственно] ($p<0,05$). Содержание в волосах таких микроэлементов, как S, Ni, Cl у детей в сравниваемых группах не имело достоверных отличий. Статистически значимой разницы между показателями в зависимости от степени тяжести заболевания не зарегистрировано.

Заключение. Установлено, что у детей, страдающих БА отмечается достоверное снижение уровня Fe, Zn и Ca в волосах, по сравнению с пациентами контрольной группы.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА A2073T ГЕНА РЕЦЕПТОРА ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Луспикаян С.Х., Катышева Ю.С.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

Введение. Бронхиальная астма (БА) — это тяжелое заболевание бронхолегочной системы, в основе которого лежит хроническое воспаление, сопровождающееся процессами реорганизации респираторного тракта. Одним из важных регуляторов клеточной пролиферации, принимающих участие в данном процессе, является эпидермальный фактор роста (EGF). Мутации рецептора EGF (*EGFR*), приводящие к гиперэкспрессии или повышению его активности, могут являться причиной персистирования заболевания. Поэтому изучение генетических аспектов БА представляет большой практический интерес.

Целью работы явилось исследование ассоциации полиморфизма *A2073T* гена *EGFR* с риском развития БА у детей.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели были исследованы 147 образцов ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови детей, больных БА (94) и здоровых детей (53). ДНК из лейкоцитов периферической крови детей выделяли термокоагуляционным методом с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» (Литех, Россия). Определение полиморфных вариантов исследуемых генов проводили методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции с использованием наборов реагентов SNP-экспресс (Литех, Россия).

Результаты. Распределение частот генотипов и аллелей по всем исследуемым полиморфизмам соответствует равновесию Харди-Вайнберга в обеих группах детей. Анализ полученных результатов выявил статистически значимые различия в частотах генотипов и аллелей между группами здоровых и больных БА детей по полиморфизму *A2073T* гена *EGFR*. В группе больных детей преобладают гомозиготы по аллели *2073T* гена *EGFR*, их частота составляет 52,6%.

А в группе здоровых детей преобладают гетерозиготы *A2073T* с частотой 61,5%. У детей с генотипом *T/T* повышен относительный риск развития БА в 3,7 раз.

Заключение. В исследовании установлена ассоциация полиморфизма *A2073T* гена *EGFR* с повышенным риском развития БА у детей. Дальнейшее изучение роли EGF в патогенезе заболевания позволит не только улучшить его диагностику, но и разработать комплекс профилактических мероприятий.

ВЛИЯНИЕ ЭХИНОХРОМА А НА ЛИПОПОЛИСАХАРИД-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ НА РАННЕМ ЭТАПЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)

Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я., Гусева О.Е., Лазовская О.В., Кузнецова М.С.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИ ОМиД, г. Хабаровск

Введение. Эхинохром А (2,3,5,6,8-пента-гидрокси-7-этил-1,4-нафтохинон) — хиноидный пигмент морских беспозвоночных, на его основе разрабатывается пероральная форма лекарственного препарата, способного корригировать нарушения структурно-метаболического гомеостаза легких у детей.

Цель: изучить влияние эхинохрома А на морфологические изменения и биогенез свободных радикалов в легких неполовозрелых белых крыс, подвергнутых воздействию липополисахарида.

Материалы и методы. Эксперимент поставлен на белых крысах, разделенных на 3 группы: 1) крысы, которым в возрасте 1 месяц, однократно, в/брюшинно вводили липополисахарид E. coli 026:B6 (Sigma) в дозе 0,25 мг/кг; а также вводили эхинохром А трехкратно, в/желудочно, в дозе 10 мг/кг; 2) крысы, которым инъецировали только ЛПС; 3) интактные животные. Эвтаназию крыс проводили через 3 суток после введения ЛПС. Легкие животных фиксировали в жидкости Карнуа, парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Оценку биогенеза свободных радикалов в легочных гомогенатах осуществляли методом хемилюминесценции. Работа выполнена при софинансировании по Программе фундаментальных исследований ДВО РАН «Дальний Восток» на 2015–2017 гг. (грант 15-I-5-030).

Результаты. Введение ЛПС обусловило морфологические изменения легких: утолщение межальвеолярных перегородок, отек стромы, ее инфильтрацию лейкоцитами, макрофагами. В единичных альвеолах зарегистрировано наличие отечной жидкости. Эти нарушения развивались на фоне выраженной гиперпродукции свободных радикалов и угнетения антиоксидантной защиты на органном уровне. Введение эхинохрома А крысам, подвергнутым воздействию ЛПС, значительно уменьшало формирование указанных изменений структуры органа и корригировало процессинг и детоксикацию свободных радикалов.

Заключение. Введение эхинохрома А на фоне воздействия ЛПС оказало протективное действие, значительно уменьшив признаки повреждения легочной ткани.

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО ПЕРИОСТИНА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Масальский С.С., Калмыкова А.С., Уханова О.П., Климов Л.Я.

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь

Введение. Внедрение в терапию бронхиальной астмы (БА) моноклональных антител (МА) требует отбора пациентов по типу воспаления. Сывороточный периостин (СП) является маркером высокого уровня интерлейкина 13 и легочной эозинофилии у пациентов с БА, а также предиктором эффективности лебрикезумаба и омализумаба у взрослых. Ценность определения уровня СП у детей достоверно не установлена.

Цель исследования — определить уровень СП при БА у детей и выявить факторы, влияющие на его уровень: пол, возраст, степень тяжести, стаж БА, прием ингаляционных стероидов.

Материалы и методы. дети от 6–17 лет: 75 чел. с БА и 28 здоровых детей. СП определен ELISA-Kit-for-Periostin-(POSTN)-E97339Hu, Cloud-Clone corp. Определены медиана и квартили Me (Q1; Q3), группы сравнивались при помощи критерия U Манна–Уитни.

Результаты. Уровень СП при БА достоверно отличался от контрольной группы — 3,95 (1,96; 7,96) и 0,68 (0,26; 1,95) нг/мл (p=0,001). По половому признаку различий уровня СП не было (p=0,151). В группах, разделенных по возрасту (до и после 12 лет) так же не зафиксировано различий (p=0,51). Базисная терапия не влияла на СП, его уровни были сопоставимы в обеих группах (p=0,446).

Стаж заболевания достоверно влиял на уровень периостина: дети со стажем до 3 лет имели уровень периостина — 1,50 (0,52; 5,25); от 3–5 лет БА — 3,78 (1,91; 8,47) и более 5 лет 3,95 (2,0; 5,58), между группами 0–3 лет и более 5 лет стажа БА получены достоверные различия (p=0,042). По степени тяжести был достигнут уровень значимости, соответствующий 92% достоверности различий: для легкой БА уровень СП — 3,4 (1,86; 6,65), для среднетяжелой — 5,2 (2,47; 9,20) нг/мл (p=0,078).

Заключение. СП значимо выше у больных с БА, что позволяет использовать его как возможный маркер БА. Пол и возраст не оказывают влияния на уровень периостина. Повышение уровня СП у пациентов с большим стажем заболевания и тяжестью заболевания может говорить о прогрессировании

аллергического воспаления и ремоделировании бронхов. Колебания в широких пределах уровня СП у больных БА говорят о разнородных механизмах развития этого заболевания, следовательно, эффективность МА (лебрикезумаба и омализумаба) возможна лишь у части популяции детей с БА с высоким уровнем сывороточного периостина.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ NO-СИНТАЗ И АРГИНАЗЫ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Мизерницкий Ю.Л.[1], Батожаргалова Б.Ц.[2], Дьякова С.Э.[1], Петрова Н.В.[3], Зинченко Р.А.[3]

[1]Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва
[2]Морозовская детская городская клиническая больница, г. Москва
[3]ФГБУ «Медико-генетический научный центр», г. Москва

Обследовано 107 детей с бронхиальной астмой, проживающих в Москве госпитализированных в отделение пульмонологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева. Средний возраст обследованных детей составил 12,1±3,1 года. Молекулярно-генетические исследования (методом ПЦР) выполнены в лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «МГНЦ»

Установлена взаимосвязь повышенного уровня FeNO в выдыхаемом воздухе с носительством аллелей и генотипов, содержащих короткие тандемные повторы (9–11) гена NOS1(AAT)n и ранним (до 5 лет) дебютом бронхиальной астмы; тяжелым течением БА, повышенным уровнем общего IgE в сыворотке крови; со среднетяжелым течением БА аллелей и генотипов, содержащих длинные тандемные повторы L гена NOS2A(CCTTT)n и аллелем *A гена ARGII (rs3742879); повышенным уровнем эозинофилов с аллелями L и сочетанием генотипов SL и LL гена NOS1(AAT)n; сочетанием генотипов S/L+L/L гена NOS1(AAT)n и наличием грибковой сенсибилизации у больных БА.

Определена ассоциация пониженного уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе с грибковой сенсибилизацией, с генотипами, содержащими короткие тандемные повторы SS гена NOS1(AAT)n и гена NOS2A(CCTTT)n; с пониженным уровнем ОФВ1 и с носительством аллелей и генотипов, содержащих длинные тандемные повторы LL (12–16) гена NOS2A(CCTTT)n. Также выявлена ассоциация пониженного уровня FeNO с наличием эпидермальной сенсибилизации у больных БА с аллелем *G и гомозиготным генотипом *GG гена ARGII (rs3742879).

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ БРОНХОЛЕГОЧНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ

Миненкова Т.А.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2], Хмелевская И.Г.[1]

[1]ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России
[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Среди аллергических заболеваний легких, обусловленных сенсибилизацией к грибам, особый интерес представляет аллергический бронхолегочный аспергиллез.

В клинике пульмонологии «Научно-исследовательского клинического института педиатрии» находились под наблюдением 30 детей с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом в возрасте от 2 до 15 лет. У всех больных были неблагоприятные жилищно-бытовые условия, способствовавшие развитию сенсибилизации к грибковым антигенам. У детей отмечались приступы затрудненного дыхания, которые часто повторялись, протекали тяжело, у 23 больных они купировались бронхолитическими препаратами, у 7 — только глюкокортикостероидами. У ряда больных требовалось назначение антимикотической терапии. Помимо приступов бронхиальной астмы у больных отмечался влажный кашель, сопровождавшийся отхождением слизисто-гнойной мокроты. При поступлении в отделение клинические проявления дыхательной недостаточности наблюдались у 15 из 30 детей. На рентгенограммах грудной клетки у детей с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом выявлялся широкий диапазон изменений от усиления сосудистого и интерстициального рисунка до признаков легочного фиброза и наличия проксимальных бронхоэктазов. При исследовании функции внешнего дыхания сочетание обструктивных и рестриктивных изменений легочной функции отмечено у 18 больных, признаки обструктивных нарушений наблюдались у 12 детей. Эозинофилия в периферической крови при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе у детей достигала высоких значений (8-22%) и была стойкой. Плесневые грибы в мокроте были выявлены у 6 больных, дрожжеподобные — у 1 больного из 30 обследованных.

Для большей части больных (25 детей) было характерно высокое содержание общего IgE, у 6 больных уровень его превышал 1000 МЕ/мл. Специфические IgE-антитела к грибам выявлены у 22 из 30 обследованных детей, а у 9 детей определялись специфические IgG-антитела к антигенам грибов в сыворотке крови методом ImmunoCAP.

Таким образом, анализ клинических наблюдений позволяют заключить, что для аллергического бронхолегочного аспергиллеза характерно наличие аллергического воспаления с продуктивной реакцией соединительной ткани, приводящей к пневмосклеро-

зу и, иногда, сопровождающееся развитием проксимальных бронхоэктазов.

КОМОРБИДНОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Нестеренко З.В.

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

Введение. Поздняя диагностика бронхиальной астмы (БА) у детей, связанная с изменением симптомов БА, особенно у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ), значительно снижает эффективность лечения.

Цель: изучить особенности симптомов БА у детей с проявлениями ДСТ.

Материал и методы: под наблюдением находилось 137 детей 3–18 лет с атопической формой БА и признаками ДСТ. Все пациенты прошли необходимое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Результаты исследования: марфаноподобный фенотип (МПФ) ДСТ был установлен у 5,1% больных; элерсоподобный (ЭПФ) — у 19%; неклассифицируемый (НКФ) — у 75,9%. Около половины детей с БА и ДСТ (49,6%) имели проявления аллергического ринита (АР). У больных с БА, ДСТ и АР отмечено затяжное течение бронхообструкции: 7,7±2,7 дня (при отсутствии АР — 5,5±2,3 дня). У 41,6% — выявлены симптомы внебольничной пневмонии (ВП) с нетипичной, неопределенной физикальной симптоматикой, изменениями на рентгенограмме органов грудной клетки в виде деформированного интерстициального рисунка, двусторонних мелкоочаговых теней. С использованием иммуноферментного анализа был определен диагностически значимый титр антител (IgG) к микоплазменной инфекции (МПИ) — 26,3%; к МПИ и цитомегаловирусной (ЦМВ) в сочетании — 45,7%; к ЦМВ и вирусу Эпштейн–Барр (ВЭБ) в сочетании (28%). Симптомы БА на фоне ВП были более выраженными из-за интоксикации, длительность бронхиальной обструкции составила 11,5±2 дня. Легочная гипертензия (ЛГ) имела место у 19,7% пациентов; у 46,2% из них выявлен пневмофиброз (ПФ); у половины детей с БА, ДСТ, ВП, ЛГ и ПФ сформировались легочные буллы (ЛБ). У всех больных с МПФ диагностирована ЛГ, у 85,7% из них –ПФ и ЛБ. У 65,4% пациентов с ЭПФ ДСТ отмечены признаки ЛГ, у 29,4% их них — формирование ПФ.

Заключение: 1. У 2/3 детей с БА и ДСТ имел место НКФ ДСТ.

2. У 49,6% симптомы БА сочетались с симптомами АР и более затяжным течением бронхообструкции. ВП с нетипичным течением установлена у 41,6% детей с БА и ДСТ с определением диагностически значимого титра МПИ, ЦМВ, ВЭБ, в 45,7% случаев в сочетании МПИ и ЦМВ.

3. Более тяжелое и в 2 раза более длительное течение эпизода обострения БА отмечено у пациентов с БА и ВП. У всех детей с БА, ВП, МПФ ДСТ сформировалась ЛГ, в 85,7% — ПФ и ЛБ.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Павленко В.А.[1], Мельникова И.М.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]

[1]ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, г. Ярославль
[2]НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва

Цель — обосновать дополнительные критерии прогноза формирования бронхиальной астмы (БА) на основе оценки функциональных показателей дыхательной и вегетативной нервной системы (ВНС) у детей с острыми обструктивными бронхитами (ООБ).

Нами обследовано 210 детей в возрасте от 2 до 36 мес, перенесших ООБ. На 1 этапе пациенты распределены на 2 группы: 1 — с отягощенным аллергоанамнезом (ОАА), 2 — без ОАА. В контрольную группу включено 74 практически здоровых ребенка. Катамнез проводился в течение 12–36 мес. На 2 этапе для оценки роли перинатального поражения ЦНС (ППЦНС) в прогнозе БА, пациенты были распределены на 4 группы: группа А — с ОАА, перенесшие ППЦНС; В — без ОАА, перенесшие ППЦНС; С — с ОАА и без ППЦНС; D — без ОАА и без ППЦНС. Использовались функциональные методы обследования — компьютерная бронхофонография (КБФГ) («ПАТТЕРН-01», МЭИ, Россия), оценка вариабельности сердечного ритма («Кардиовизор-6С», ООО «Медицинские Компьютерные Системы», Россия), а также определение в сыворотке крови общего IgE (ЗАО «АлкорБио», Россия) и IL-17A («BenderMedSystems», Австрия).

В результате исследования выявлено, что у детей с ОАА, перенесших эпизоды ООБ и имевших в анамнезе ППЦНС отмечалось более тяжелое течение и длительное купирование бронхообструктивного синдрома (БОС). В катамнезе у этих пациентов достоверно чаще формировалась БА.

Отмечено, что для детей раннего возраста, перенесших ООБ и имевших ОАА и ППЦНС, характерны изменения функциональных показателей дыхательной системы, проявляющиеся высоким уровнем акустического компонента работы дыхания в полном частотном диапазоне (АКРДобщ); коэффициента отношения АКРД в высокочастотном диапазоне к АКРДобщ. (φ3), свидетельствующие о скрытой бронхиальной обструкции. Для них было характерно преобладание парасимпатического тонуса ВНС, что

определяет соответствующую направленность вегетативных механизмов и отражает несостоятельность автономной регуляции. У детей, перенесших эпизоды ООБ, выявлены достоверные корреляции между показателями АКРД и длительностью, степенью тяжести БОС; выраженностью вегетативной дисрегуляции и иммунологическими показателями. При этом у пациентов с БА функциональные изменения дыхательной и ВНС имели постоянный характер.

На основании проведенного ROC-анализа дополнительными прогностическими критериями формирования БА у детей с ООБ в раннем возрасте в совокупности с клинико-анамнестическими данными, являются параметры, характеризующие функциональное состояние дыхательной (АКРДобщ, φ3) и вегетативной нервной системы (SDNN, RMSSD, LF/HF), находящиеся в диапазоне соответствующих доверительных интервалов.

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ЛЕГКИХ НА АКУСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Павлинова Е.Б.[1], Сафонова Т.И.[2], Мингаирова А.Г.[1], Киршина И.А.[1], Корнеева Т.Ю.[2], Шевлякова А.А.[2]

[1]ФГОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск
[2]БУЗОО Областная детская клиническая больница, г. Омск

Хронический микробно-воспалительный процесс в бронхолегочной системе у больных муковисцидозом (МВ) развивается рано. Pseudomonas (Ps.) aeruginosa является ведущим патогенном при МВ, а наиболее тяжелое поражение легких развивается при инфицировании Burkholderia (B.) cepacia. Однако не установлено влияние микробного пейзажа дыхательных путей на состояние функции внешнего дыхания по данным компьютерной бронхофонографии (КБФГ).

Нами исследована функция внешнего дыхания с помощью КБФГ у детей с МВ, имеющих хроническую и интермиттирующую инфекцию Ps.aeruginosa и B.cepacia.

Всего обследовано 48 детей с установленным диагнозом МВ. Пациенты были поделены на две подгруппы: 1-ая — дети до 6 лет, 2-ая — дети старше 6 лет. Неивазивная оценка состояния функции внешнего дыхания была проведена методом КБФГ.

Результаты. Хроническая синегнойная инфекция была зарегистрирована у 10 (43%) больных младше 6 лет и у 21 (84%) ребенка старше 6 лет.

О негативном влиянии хронической синегнойной инфекции на состояние органов дыхания у детей дошкольного возраста свидетельствовало повышение акустического компонента работы дыхания в высокочастотном диапазоне (АРД2, Манна–Уитни, p=0,035), в то время как у детей старше 6 лет функциональное состояние легких по результатам обследования не имело существенных отличий (Манна–Уитни, p=0,194). Вероятнее всего, в данном возрасте хроническая синегнойная инфекция является лишь одним из многих факторов, влияющих на бронхолегочную систему.

У 3 (12%) больных 2-й подгруппы в анамнезе отмечался высев B.cepacia. Отмечено повышение АРД2 (Манна–Уитни, p=0,006) в сравнении с неинфицированными лицами, что подчеркивало крайне неблагоприятное влияние данного микроорганизма на состояние органов дыхания.

Выводы. Хроническая синегнойная инфекция у детей до 6 лет сопровождается повышением АРД2, в то время как в старшей возрастной группе повышение АРД2 более характерно при инфицировании B.cepacia.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕЛИКОБАКТЕРАССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТОВ У ДЕТЕЙ

Полянская Н.А.[1], Закирова З.Г.[2], Горбунова А.А.[2], Павлюш Л.В.[2], Лысенко Т.В.[2], Лапунова Т.Я.[2], Архипова О.П.[2]

[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск
[2]БУЗ ОО «Областная детская клиническая больница» г. Омск

Введение. Среди хронической патологии пищеварительной системы у детей ведущее место занимают поражения верхних отделов пищеварительного тракта.

Цель исследования — оценка клинических и лабораторных проявлений геликобактерассоциированных гастритов у детей для совершенствования диагностики.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 25 детей, находящихся на лечении в гастронефрологическом отделении БУЗ ОО ОДКБ с диагнозом хронический гастрит в период обострения.

Результаты. По данным анамнеза средняя продолжительность заболевания пациентов составила 3,3±2,4 года. Все дети на момент первичного обследования отмечали болевой абдоминальный синдром различной степени выраженности и локализации. Связь боли с приемом пищи отмечали 9 пациентов. Боль, не связанную с приемом пищи — у 4, на фоне психоэмоциональной нагрузки — у 2. Явления диспепсии обнаруживали у 25 детей. Все дети обследованы с помощью ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка для определения инфицирования H. pylori. По результатам эндоскопии преобладал поверхностный гастрит, у 2 детей эрозивный гастрит. Микроскопическое исследование слизистой желудка проводили всем пациентам, у 8 детей выявили обсемененность H. pylori различной степени. При гистоморфологическом анализе нейтрофильная инфиль-

трация слизистой оболочки желудка при инвазии H. pylori обнаружена у 8-ми обследованных детей, и у 4 детей неинфицированных H. pylori.

Копрологический иммунохроматографический экспресс-тест (ИХГ) для определения H. pylori проведен всем детям, включенным в обследование. Сопоставимость результатов копрологического ИХГ экспресс-теста для определения H. pylori и микроскопического исследования слизистой желудка составила 100%.

Заключение. Клиническая картина геликобактерассоциированного гастрита у детей представлена болевым и диспепсическим синдромами. Сопоставимость результатов копрологического ИХГ метода для определения H. pylori и микроскопического исследования слизистой желудка составила 100%. Его можно использовать не только для контроля эффективности лечения, но и для первичной диагностики, как не инвазивный метод.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Попова И.В., Беляков В.А. Лежнина И.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России,
г. Киров

Введение. Актуальной проблемой педиатрии является изучение применения антилейкотриеновых препаратов для лечения впервые выявленной бронхиальной астмы (БА) у детей.

Цель исследования: изучить эффективность монтелукаста у детей с впервые выявленной БА в реальной клинической практике. Проведено проспективное, открытое, рандомизированное исследование детей раннего возраста

Под наблюдением находились 46 детей. Критерии включения: дети в возрасте от 2 до 5 лет, у которых ранее не был выставлен диагноз БА и, имеющие за последний год более 3 эпизодов бронхиальной обструкции, возникающей на фоне ОРВИ и/или физической нагрузки, не применявшие в течение последнего месяца ИГКС для купирования приступов. Во время вводного периода анализировались дневные и ночные симптомы (частота дневных и ночных приступов, потребность в бронхолитиках.

У детей с БА анализировались данные анамнеза жизни и заболевания, характер применяемой терапии, причинно значимая сенсибилизация. Значительное место (52%) среди сопутствующих заболеваний с БА занимала патология верхних отделов дыхательных путей и верхних отделов ЖКТ (30%). Для аллергодиагностики использовались скарификационные пробы со стандартным набором бытовых, эпидермальных, пыльцевых аллергенов.

Результаты. Сенсибилизация к бытовым аллергенам выявлена у 41%, пыльцевым у 9%, эпидермальным у 13%, пищевым у 4%, полисенсибилизация у 15% детей. У 17% детей не выявлено специфически значимого аллергена. Выраженность дневных симптомов в вводном периоде у детей была — 1,87 балла, ночных — 1,58 баллов соответственно. Потребность в бронхолитиках — 1,5±0,6 доз. Через 4 недели после начала терапии у детей наступила стабилизация состояния с достоверным снижением дневных (0,62 балла) и ночных (0,68 баллов) симптомов, пропорционально снижалась потребность в использовании бронхолитиков до 0,6±0,2 доз На 2 и 3 месяцах продолжалось снижение дневных и ночных симптомов.

Заключение. Установлено, что применение монтелукаста позволяет снизить основные симптомы у детей с впервые выявленной БА.

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЦИКЛОФЕРОН» У ДЕТЕЙ

Скачкова М.А.[1], Карпова Е.Г.[1], Тарасенко Н.Ф.[1], Лаптева Н.М.[1], Корнеев В.Г.[1], Маркова О.М.[2], Никитина О.В.[2]

[1]ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава России,
г. Оренбург
[2]ГАУЗ ДГКБ, г. Оренбург

Введение. Циклоферон (ЦФ) — один из современных противовирусных препаратов при лечении гриппа и ОРВИ, относится к группе индукторов эндогенного интерферона, индуцирует высокий уровень синтеза ИФН-α в тканях и органах.

Цель исследования — изучить эффективность препарата Циклоферон в лечении острых респираторных заболеваний у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ 40 историй болезни детей от 1 года до 11 лет, получавших ЦФ в детском стационаре ГАУЗ ДГКБ Оренбурга за период с января по сентябрь 2016 года.

Результаты. Среди получивших в составе комплексной терапии ЦФ 75% составили дети от 1 до 3х лет, 22,5% — от 3 до 7 лет, 2,5% (1 ребенок) — 9 лет.

Большинство детей получали лечение в связи с респираторными инфекциями: простым бронхитом (58%), назофарингитом (54,8%), ларинготрахеитом (6,4%), обструктивным бронхитом (3,2%). Среди фоновых заболеваний были муковисцидоз, бронхиальная астма (по 3,2%), персистирующая инфекция верхних дыхательных путей (6,5%). Гипертермия на момент госпитализации наблюдалась у 57,5% детей, из них у 30% детей — в виде субфебрильной и у 27,5% детей — фебрильной температуры. Основная причина включения в терапию ЦФ у большинства детей (более 70%) — стойкая фебрильная лихорадка, в 15% случаев — инфицирование в стационаре. Циклоферон вводился всем детям 1 раз в день внутримышечно, в течение 3 дней. Побочных эффектов и аллергических реакций не наблюдалось. На фоне приема ЦФ в составе комплексной

терапии у 47,5% детей температура нормализовалась на 2-й день терапии препаратом (без последующего повышения), с одновременным купированием симптомов интоксикации; у 17,5% детей — температура снижалась постепенно с 3-го дня и сохранялась на нормальных цифрах.

Заключение. На фоне комплексной терапии с включением циклоферона отмечено снижение продолжительности периода лихорадки и риска ее повторного возникновения.

ХРОНИЧЕСКИЙ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ БРОНХИОЛИТ У ДЕТЕЙ

Стерхова Е.В.[1], Симанова Т.В.[2], Тюлькина Р.Р.[1]

[1]Кафедра педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, г. Ижевск
[2]БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР», г. Ижевск

Введение. Хронический облитерирующий бронхиолит (ХОБ) у детей редкое заболевание. Многие специалисты полагают, что болезнь встречается чаще, чем ее выявляют, что связано с трудностями в диагностике.

Цель работы — изучить структуру ХОБ и выявить значимые этиологические факторы в его развитии.

Материалы и методы. В исследование было включено 117 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с ХОБ, которым провели полное обследование в условиях пульмонологического стационара.

Результаты. ХОБ диагностирован у 62 (53%) мальчиков и 55 (53%) девочек; у 50 пациентов в возрасте от 1 до 3 лет (43%), у 45 — в 4 — 7 лет (38%), у 22 — старше 7 лет (19%). Двухсторонний очаговый ХОБ выявлен у 96 больных (82%), односторонний очаговый — у 21 ребенка (18%). Наибольшую долю составили пациенты со среднетяжелым течением ХОБ — 87 (75%), с тяжелым — 25 детей (21%), с легким — 5 (4%). Рестриктивный тип вентиляционной недостаточности выявлен у 4% обследованных, обструктивный — у 20%, смешанный — у 76%. У 30% детей определена легочная гипертензия (30–36 мм рт.ст.), дилятация правого желудочка, либо его гипертрофия, или их сочетание. ИВЛ в анамнезе указана у 20 (17%) пациентов, бронхиты, пневмонии — у 105 (90%), бронхолегочная дисплазия — у 18 (15%), недоношенность — у 50 (43%). 80% детей с тяжелым течением ХОБ родились недоношенными.

Заключение. Распространенность ХОБ не зависит от пола. Чаще встречаются двухсторонние очаговые формы, а преобладающей степенью тяжести является средняя, с преимущественно смешанным типом вентиляционной недостаточности. Предрасполагающие факторы — это пневмонии и бронхиты, указание в анамнезе на проводимую ИВЛ и бронхолегочную дисплазию. Тяжелой формой ХОБ чаще страдают недоношенные дети.

АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПЕРСИСТЕНЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА (ЦМВ) У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (БА)

Супрун Е.Н., Гусева О.Е., Козлов В.К., Супрун С.В.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИОМиД, Россия, Хабаровск, ДВГМУ Россия, г. Хабаровск.

Введение: В наших предыдущих работах показана высокая частота персистенции ЦМВ у детей с БА и неблагоприятное влияние персистенции ЦМВ на её течение, методы ПЦР диагностики, являющиеся маркером персистенции ЦМВ, пока не стали рутинными. В связи с этим возникает необходимость выявления групп риска персистенции ЦМВ при БА с использованием более доступных методов.

Материалы и методы: Обследовано 108 больных с БА, проведено клиническое обследование, сбор анамнеза, выявлена ДНК ЦМВ в мокроте, дети с БА выделившие ДНК ЦМВ (39%) объединены в 1 группу (основная), больные с БА без выделения (61%) — во 2 группу (сравнения).

Результаты: Средний возраст в 1 группе — 6,62±0,47, во 2-ой — 8,71±0,54 (p<0,05), разницы в астматическом стаже нет, что свидетельствует о более ранней реализации БА в 1 группе. Сопутствующие аллергические заболевания в 1 группе наблюдались чаще — 81% (p<0,05), чем во 2-ой — 63%. Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям отмечались в обеих группах, но преобладает этот фактор в 1-ой — 74%, во 2 — 49% (p<0,01). В 1 группе средний возраст отцов на момент зачатия ниже — 23,2±1,08, чем во 2 — 28,7±1,34 (p<0,01). У отцов 1 группы профессиональные вредности есть в 100% случаев, у отцов 2-ой — 67,69% (p<0,001). У матерей 1 группы осложнения беременности в 100% случаев, 2-ой — в 80% (p<0,01). При этом у матерей 1-ой, чаще встречались тяжелые осложнения: угроза прерывания — 33% случаев против 20%, гестозы 33% случаев против 20%, токсикозы 67% против 29% (p<0,001).Частота искусственного вскармливания в 1 группе выше — 67%, против 37% (p<0,01). В городе проживали 21% детей 1 группы, 79% — на селе (p<0,001). Для оценки значимости факторов проведен непараметрический анализ рисков.

Заключение: Выявлены анамнестические факторы значимо повышающие риск персистенции ЦМВ при БА: возраст детей на момент диагностики заболевания, астматический стаж, отягощенность индивидуального, наследственного атопического анамнеза, ранний возраст и профессиональные вредности отца, осложнения течения беременности, искусственное вскармливание, проживание в сельской местности. Что позволяет выделить группу риска, нуждающуюся в обязательном проведении лабораторного исследования для выявления персистенции ЦМВ у детей с БА.

КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЗАТЯЖНОГО И ХРОНИЧЕСКОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

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 ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Разнообразие причин затяжного и хронического кашля у детей усложняет диагностический поиск, что диктует необходимость совершенствования методов диагностики.

Цель: определить клинические особенности у детей с затяжным и хроническим кашлем.

В условиях поликлиники и стационара наблюдалось 234 пациента в возрасте от 2 до 17 лет с затяжным (от 4 до 8 недель) и хроническим кашлем (более 8 недель). В зависимости от его длительности, дети были распределены на 2 группы. 1 группа (n=90) — дети с затяжным кашлем; 2 группа (n=144) — с хроническим кашлем. Для установления диагноза всем пациентам было проведено комплексное общеклиническое обследование, по показаниям — консультации врачей-специалистов, рентгенография органов грудной клетки, компьютерная спирометрия и др.

Согласно полученным данным, в клинико-этиологической структуре затяжного кашля преобладал инфекционный его генез (ОРИ верхних дыхательных путей (ОРИ ВДП) и ОРИ нижних дыхательных путей (ОРИ НДП) (соответственно, у 32% и у 30% детей). Аллергические заболевания респираторного тракта диагностированы у 32% детей, из них у 18% пациентов (n=16) была бронхиальная астма легкой степени (БА), у 14% (n=13) — аллергический ринит (АР) в периоде обострения. Реже встречались инородное тело дыхательных путей (у 1%; n=1), психогенный кашель (у 2%; n=*2*), эпилепсия (у 3%; n=3).

Во 2 группе среди причин кашля доминировала БА (у 24% детей; n=35). На втором месте по частоте причин хронического кашля были ОРИ ВДП и НДП (соответственно, у 22% и у 21% детей). АР наблюдался у 18% детей. Реже диагностированы коклюш (у 6%), муковисцидоз (у 6%), хронический бронхит (у 3% детей).

Сравнительный анализ клинико-этиологической структуры пациентов с длительным кашлем выявил ряд особенностей в зависимости от возраста. Так, у детей в возрасте от 2 до 7 лет более часто встречался инфекционный генез кашля (у 67%); у пациентов старше 7 лет — аллергический генез (у 58%) (p<0,05).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что причины кашля длительностью более 4 недель в детском возрасте весьма разнообразны, причем обнаруживается зависимость от возраста пациента. С практической точки зрения весьма востребованной является разработка диагностических алгоритмов при длительном кашле у детей, что могло бы способствовать ранней диагностике и целенаправленной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ЗАТЯЖНЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ КАШЛЕМ

Удальцова Е.В.[1], Мельникова И.М.[1], Мизерницкий Ю.Л.[2]

[1]ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

[2]НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Цель: определить значение параметров компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа, функциональных показателей респираторной и вегетативной нервной системы в диагностике бронхиальной астмы (БА).

В условиях поликлиники и стационара наблюдалось 168 детей в возрасте от 2 до 17 лет с затяжным (от 4 до 8 недель) и хроническим кашлем (более 8 недель). Катамнестическое наблюдение проводилось от 6 до 15 месяцев. В группу сравнения было включено 60 практически здоровых детей того же возраста, не болевших в течение 2 месяцев до обследования.

Наряду с общеклиническими методами обследования применялась компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа (КС) (цифровая камера-окуляр «DCM 800»); компьютерная бронхофонография (КБФГ) (МЭИ, «Паттерн-1», РФ); оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиовизор-6С», ООО «МКС», РФ).

В результате проведенного нами исследования были определены диагностические коэффициенты, рассчитанные для кашля при БА (D1) и при других заболеваниях респираторного тракта (D2) по формулам, с использованием констант и коэффициентов функции классификации, а также статистически значимых показателей, таких как степень соблюдения гипоаллергенного быта пациентом; длина периваскулярной зоны и неравномерность калибра капилляров; коэффициент акустического компонента работы дыхания в высокочастотном диапазоне; мощность спектра низко- и высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма (в % от суммарной мощности колебаний). В случае D1>D2 у пациента диагностировали БА. Чувствительность метода составила 81,82%; специфичность — 90,63%, при диагностической точности 87,04%.

Таким образом, для повышения эффективности ранней диагностики БА у детей с затяжным и хроническим кашлем могут быть использованы дополнительные функциональные параметры КС, КБФГ и оценки ВСР.

ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИЧИН ЗАТЯЖНОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

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 ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Цель: определить значение показателей микроциркуляторного русла, иммунной и вегетативной нервной системы для дифференциальной диагностики затяжного кашля инфекционного и аллергического генеза при респираторных заболеваниях верхних дыхательных путей.

В условиях поликлиники и стационара наблюдалось 78 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет с кашлем длительностью более 4 недель. Длительность катамнестического наблюдения пациентов составила от 6 до 15 месяцев. В группу сравнения было включено 60 практически здоровых детей того же возраста, не болевших в течение 2 месяцев до обследования.

Наряду с общеклиническими методами обследования проводили компьютерную капилляроскопию ногтевого ложа (КС) (цифровая камера-окуляр «DCM 800»); оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиовизор-6С», ООО «МКС», РФ); определяли уровень общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови.

В результате проведенного нами исследования были определены диагностические коэффициенты, рассчитанные для кашля инфекционного (D1) и аллергического (D2) генеза по формулам, с использованием констант и коэффициентов функции классификации, а также статистически значимых показателей, таких как подъем температуры тела выше 37,5°С; усиление кашля при физической нагрузке; длина периваскулярной зоны и коэффициент извитости артериальной части капилляра; стандартное отклонение от средней величины кардиоинтервалов; уровень общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови. При значении D1>D2 у пациента диагностировали инфекционный, а при D2>D1 — аллергический генез кашля. Чувствительность модели составила 73,08%; специфичность — 92,86%, при диагностической точности 83,3%.

Таким образом, при дифференциальной диагностике кашля инфекционного и аллергического генеза при респираторных заболеваниях верхних дыхательных путей наряду с клиническими данными могут быть использованы дополнительные функциональные параметры, включающие оценку состояния микроциркуляторного русла, вегетативной нервной системы, иммунного статуса. Это будет способствовать назначению своевременного дифференцированного лечения кашля в зависимости от его генеза.

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ИНДЕКС РИСКА АСТМЫ КАК ИНСТРУМЕНТ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.

Федоров И.А., Рыбакова О.Г.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

Введение. Бронхиальная астма у детей в 80% случаев формируется в раннем возрасте, причем нередко уже на первом году жизни. Наибольшие трудности в диагностике возникает у детей первых пяти лет жизни. Это связано с тем, что анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста предрасполагают к развитию обструкции, которая может быть транзиторной, и не являться бронхиальной астмой. С другой стороны, уже первая обструкция у ребенка может быть проявлением астмы, которая не диагностируется и ребенок не получает адекватного лечения.

Цель исследования — разработать удобный критерий ранней диагностики бронхиальной астмы у детей в возрасте до 5 лет.

Материалы и методы. В исследование включено 54 ребенка с эпизодами обструктивного бронхита в анамнезе, которые наблюдались в течение 18 месяцев с целью выявления у них манифестации бронхиальной астмы. Средний возраст детей составил 3,2±1,3 года. Мы провели оценку индекса риска астмы (API — Asthma Predictive Index-loose index), который был разработан Castro-Rodriguez J.A. и соавторами (2000) для определения вероятности формирования БА у детей. Было показано, что у абсолютного большинства детей (52 ребенка — 96,3%) в нашем исследовании API был положительным, однако, формирование бронхиальной астмы произошло лишь у 25 человек (48,1%). В связи с этим, мы предприняли попытку увеличить прогностическую ценность индекса, добавив оценку уровня эозинофилов индуцированной мокроты. Вероятность формирования бронхиальной астмы при положительном API и уровне эозинофилов индуцированной мокроты в интервале от ≥2,5% до <5% составила 70,4%, что в 2,93 (ОР) (95% ДИ [1,38–6,25]) раза больше, чем при положительном API и уровне эозинофилов ИМ <2,5% (24,0%). Кроме того, это в 1,52 (ОР) (95% ДИ [1,04–2,23]) раза выше, чем в общем при положительном API, что указывает на значимое увеличение прогностической ценности API, при его оценке в совокупности с уровнем эозинофилов мокроты.

Заключение. Эффективным критерием бронхиальной астмы, позволяющим оптимизировать алгоритм диагностики заболевания у детей раннего возраста из групп риска, является уровень эозинофилов индуцированной мокроты в интервале от ≥2,5% до <5% в сочетании с положительным индексом риска астмы (выявление бронхиальной астмы в 70,4% случаев).

Раздел 10
ИНФЕКЦИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСОГЛОТКИ

Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х., Попова Е.И.

ФГБОУ ВО КемГМУ МЗ РФ, г. Кемерово

Введение. Благодаря применению конъюгированных пневмококковых вакцин в настоящее время наметилась тенденция к снижению высокой частоты течения неинвазивных форм пневмококковых инфекций и частой респираторной заболеваемости.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность использования пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины (ПКВ13) у детей с хроническими воспалительными заболеваниями носоглотки (ХВЗН).

Материалы и методы. За период 2012–2015 гг. наблюдали 876 детей в возрасте 2–5 лет. Обследуемых разделили на 2 группы. Пациенты I группы (n=448) были вакцинированы ПКВ13. В группе II (n=428) дошкольники вакцинацию ПКВ13 не получали. Все обследуемые дети относятся к группе часто болеющих ОРИ. Хронические заболевания носоглотки в виде хронического аденоидита (83%), хронического рецидивирующего отита (17%) имели место в 100% случаев. Проведен анализ заболеваемости ОРИ, осложненного течения их до и после вакцинации в течение 12 месяцев.

Результаты. За год до вакцинации ПКВ13 заболеваемость ОРИ в I группе составила 2103,5, в группе II — 2115,5 на 1000 (p=0,965). В течение года после вакцинации, названный показатель составил 1005,35 и 1917,28 соответственно (p=0,022). За год до вакцинации острый бронхит перенесли 10,5%/I и 10,1%/II детей (p=0,453). После вакцинации названное заболевание перенесли 4,4%/I и 8,6%/II детей (p=0,018). Внебольничную пневмонию перенесли за год до вакцинации 5,6%/I и 6,0%/II детей (p=0,414). После вакцинации случаи пневмонии отмечены у 2,8%/I и у 6,7%/II наблюдаемых (p=0,015). Обострения хронического аденоидита за год до вакцинации составили 16,0%/I и 17,2%/II случаев (p=0,731). После вакцинации обострения диагностированы у 7,6%/I и 16,8%/II пациентов (p=0,025). Острый средний отит за год до вакцинации перенесли 7,8%/I и 8,4/II детей (p=0,924). После вакцинации данное заболевание диагностировано у 3,5%/I и 8,8%/II соответственно (p=0,032).

Заключение. Использование ПКВ13 у детей с ХВЗН позволяет снизить кратность ОРИ в 2 раза и уменьшить частоту обострений ХВЗН. Анализ заболеваемости и течение поствакцинального периода у детей первых 5 лет жизни показал высокий уровень безопасности и переносимости вакцины. Поствакцинальная реакция отмечена лишь у одного ребенка с отягощенным анамнезом по ХВЗН.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВИРУСА ГЕРПЕСА 6 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ

Кусельман А.И., Антохина Ю.А.

ФГБУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

Введение. Вирус герпеса 6 типа, как и все герпесвирусы, обладает пантропностью и в большинстве своем протекает малосимптомно. Наиболее частыми клиническими проявлениями ВГ-6 являются внезапная эфемерная экзантема, «беспричинные» подъемы температуры тела, вторичное иммунодефицитное состояние, лимфаденопатия, судорожный синдром и т.д.

Цель исследования: оценить степень выраженности клинических проявлений в зависимости от вирусной нагрузки ВГ-6.

Материалы и методы исследования: в исследование включены данные 66 пациентов ГУЗ УОДКБ, у которых методом ПЦР в биоматериалах была определена вирусная нагрузка ВГ-6. Основными методами исследования стали статистический и аналитический.

Результаты: лидирующее место в структуре заболеваний занимает патология респираторного тракта (44,6%) и опорно-двигательного аппарата (20%). Наиболее частыми клиническими проявлениями ВГ-6 у исследуемых детей стали лихорадка (59,1%), экзантема (59,1%) — везикулярная в ротовой полости и генерализованная пятнисто-папуллезная, респираторный (44%), астенический (44%) синдромы и лимфаденопатия (39,4%). Проявления респираторного синдрома находятся в прямой зависимости от вирусной нагрузки (от 100–200 до 73600 копии/мл), что клинически проявляется в увеличении частоты встречаемости одышки, ухудшении аускультативной картины в легких, в усилении болей в горле, частоты встречаемости акроцианоза. Остальные синдромы зависимости от вирусной нагрузки не имеют. Отмечается четкая взаимосвязь между количеством вируса в крови и величиной С-реактивного белка в биохимическом анализе крови, а также количества лимфоцитов и моноцитов. Более чем у каждого второго ребенка (60,6%) вирус герпеса 6 типа был выделен из крови, что свидетельствует об острой стадии инфицированности детей на момент госпитализации. Почти 40% исследуемых детей не получали противовирусной терапии. Комбинацию из противовирусной и иммуномодулирующей терапии получили 15% детей.

Выводы. По мере нарастания вирусной нагрузки в организме изменяются лабораторные (СРБ, лимфоцитоз, моноцитоз) и клинические (респираторный синдром) проявления в сторону более яркого проявления инфекционного процесса. Данные клинические проявления соответствуют стадии вирусемии, однако при этом большинство детей не получали адекватной противовирусной терапии.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Кушнарева М.В.[1], Кистенева Л.Б.[2], Семенов А.В.[1], Ружицкая Е.А.[1], Шабельникова Е.И.[1]

[1]ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва
[2]НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, г. Москва

Основной проблемой диагностики внутриклеточных инфекций в эпоху, предшествовавшую внедрению молекулярно-генетических методов исследования, являлись неадекватно низкий уровень выявления инфекций (при использовании цитологических методов) или гипердиагностика (при применении иммунофлюоресцентных методов ввиду их значительного недостатка — выраженного неспецифического свечения). Уровень диагностики значительно повысился с широким внедрением иммуноферментного анализа для определения антител ко многим персистирующим инфекциям. Однако недостатками применения этого метода в педиатрической практике являются: а) невозможность дифференцировать антитела матери и ребенка в первые месяцы жизни; б) низкие титры специфических антител у детей первых лет жизни; в) отсутствие антител у так называемых серонегативных больных, у которых антитела к некоторым инфекциям вырабатываются в крайне низких количествах или не вырабатываются совсем; г) наличие специфических антител класса IgG к большинству распространенных инфекций.

Внедрение с 1995 г. в отечественную лабораторную практику одного из первых молекулярно-генетических методов, полимеразной цепной реакции, дало возможность с высокой степенью специфичности и достоверности предоставлять врачам информацию а) о наличии репликации исследуемой инфекции; б) о длительности периода репликации в динамике, на фоне лечения ребенка в стационаре; в) в сочетании с данными о количестве специфических антител различных классов, что необходимо для определения фазы активности инфекции; г) о стабилизацию активности или постепенном переходе в латентную форму патогенетически значимой инфекции у конкретного ребенка; д) при анализе семейных случаев инфекции о возможности рекомендаций по динамике обследования и лечению; е) о генерализованной или локальной форме активности инфекции при параллельном исследовании различных биологических материалов одного и того же ребенка.

Основными недостатками полимеразной цепной реакции на ранних этапах внедрения в клиническую практику являлись возможность только качественной или полуколичественной оценки результатов и трудности выявления таким методом РНК-содержащих вирусов. Однако современные молекулярно-генетические методы обеспечивают возможность диагностики РНК-содержащих инфекций, так проведение количественной оценки нуклеиновых кислот. В настоящее время определение количества копий ДНК персистирующих вирусов считается необходимым при назначении лечения с использованием противовирусных препаратов, которые характеризуются существенной токсичностью, и применение которых резко ограничено у детей раннего возраста.

Таким образом, результаты внедрения различных поколений молекулярно-генетических методов диагностики персистирующих инфекций свидетельствует об их безусловной практической значимости в педиатрии.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Лукашевич М.Г., Карпов В.В., Сафроненко Л.А., Селина А.Н.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Введение. Изучение этиологии и выбор адекватной этиотропной терапии ОРВИ у детей остается одной из актуальных проблем педиатрии. Несмотря на существующие клинические рекомендации, утвержденные критерии оценки качества медицинской помощи, нерациональный выбор этиотропной терапии является наиболее частым дефектом при экспертной проверке.

Цель исследования — анализ особенностей этиологии и стартовой терапии неосложненных ОРВИ в условиях детского стационара.

Материалы и методы. Было проанализировано 860 историй детей первых пяти лет жизни, поступивших в стационары города и области с диагнозом ОРВИ (J00, J02, J04, J06) в 2016 г.

Результаты. Этиология была установлена в 23,5% случаев. Лидирующую позицию в январе-марте занимал грипп (34,7%), при этом на долю A(H1N1) приходилось 66,7%, A(H1N1)pdm09 — 23.8%, A(H3N2) — 9,5%. На втором месте по частоте выявления была РС-инфекция (29,3%), реже диагностировались аденовирус (14,1%), риновирус (12,4%), парагрипп 1 типа (9,5%). Смешанные вирус-вирусные инфекции (грипп+бокавирус, грипп+метапневмовирус) встречались в 9,7%, а вирусно-бактериальные — в 25,8% случаев. Этиотропное лечение получали все госпитализированные, при этом вне зависимости от клинической картины наиболее назначаемый противовирусный препарат — умифеновир, его получили 47,6% детей с подтвержденным диагнозом грипп (1 группа), 16,1% детей с ОРВИ, вызванными другими вирусами (2 группа), и 73,5% детей с неуточненной этиологией ОРВИ

(3 группа). В тоже время ингибиторы нейраминидазы при гриппе А назначались в 28,6%, несмотря на уровень достоверности доказательств А. Достаточно широко во 2 и 3 группах использовались менее традиционные ацикловир (32,3% во 2-ой и 12,3% в 3-й группе) и инозин пранобекс, что объяснялось указаниями на хроническую герпесвирусную (ЦМВИ, ВПГ) инфекцию в анамнезе. В 38,7% случаев пациенты получали комбинированную противовирусную терапию, вторым препаратом назначался интерферон-альфа, несмотря на отсутствие надежных доказательств его эффективности. Несмотря на доказанную неэффективность антибактериальной терапии ОРВИ 87% заболевших получали антибиотики с первого дня госпитализации, причем достаточно часто парентерально.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости оптимизации образовательного процесса в вопросах этиотропной терапии ОРВИ среди педиатров.

ДИНАМИКА АКТИВНОЙ РЕПЛИКАЦИИ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ.

Семенов А.В., Шабельникова Е.И., Морозов С.Л., Кушнарева М.В.

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

Персистирующие инфекции могут являться причиной целого ряда соматических заболеваний, нередко характеризующихся тяжелым клиническим течением и серьезными осложнениями, в особенности у детей раннего возраста. Закономерности ассоциации периода активной репликации персистирующих вирусов и фазы обострения соматических заболеваний, а также механизмы поражения тканей и минимальный «порог» активности инфекции, при котором появляются признаки манифестации заболевания не настоящего времени полностью не изучен и требует тщательного исследования.

Цель исследования — анализ динамики активной репликации персистирующих инфекций.

Объектом исследования явились биологические материалы (осадок мочи и кровь) 153 ребенка, у которых при первичном исследовании была выявлена ДНК хотя бы одного из исследованных вирусов. Каждого ребенка обследовали неоднократно, в различном возрасте, в среднем 1 раз в год, от 2 до 6 раз (в среднем 2,8). Всего осуществлено 428 обследований. Одновременно исследовали осадок мочи и кровь. Оценивали частоту активной репликации Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Herpes simplex virus 1–2 типов.

Для выявления ДНК персистирующих инфекций применяли метод полимеразной цепной реакции, при постановке которого использовали полные наборы реактивов (kits) для лабораторной диагностики in vitro производства «Диасан» и «Гентех», Москва, Россия.

Частота первичного выявления ДНК Cytomegalovirus у детей с доказанной персистенцией хотя бы одного вида исследованного вируса в осадке мочи составила 47,7%, в крови — 9,8%. При повторном обследовании, в среднем через год, частота выявления ДНК Cytomegalovirus составила 35,3% и 0,9%, соответственно, при последующих исследованиях частота выявления снижалась до 9,8% и 0,13%, соответственно. У одного ребенка, обследованного 6-ти кратно в течение 5 лет, ДНК Cytomegalovirus в осадке мочи регистрировали при каждом обследовании, в то время как в крови — однократно, во время второго визита. Частота первичного выявления Epstein-Barr virus в осадке мочи составила 11,8%, в крови — 21,6%. При повторном обследовании частота выявления ДНК Epstein-Barr virus составила 1,1% и 4,6%, соответственно, при последующих исследованиях ДНК Epstein-Barr virus была выявлена только у одного ребенка. Частота первичного выявления Herpes simplex virus 1–2 типов в осадке мочи составила 18,3%, в крови — 7,8%. При повторном обследовании частота выявления ДНК Herpes simplex virus 1–2 типов составила 2,6% и 0,0%, соответственно, при последующих исследования ДНК Herpes simplex virus 1–2 типов у одного и того же ребенка не обнаруживали.

Таким образом, при повторных исследованиях частота обнаружения вируса у одного и того же ребенка снижается.

МНОГОЛЕТНЯЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В У ДЕТЕЙ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ.

Соловьева И.Л., Шалунова Л.А

ФГБОУ ВО Ульяновский Государственный университет, г. Ульяновск

Введение. Парентеральные вирусные гепатиты, в том числе вирусный гепатит В остаются серьезной проблемой педиатрии. Доказано, что решение данной проблемы возможно путем всеобщей иммунизации против вирусного гепатита В.

Цель исследования — изучение многолетней динамики заболеваемости вирусным гепатитом В у детей в условиях проводимой вакцинации.

Материал и методы: использованы данные статистических отчетов.

Результаты: Эпидемиологическая ситуация в России и Ульяновской области в отношении острого гепатита В значительно варьирует в различные годы. В начале 1990-х годов заболеваемость острым вирусным гепатитом В в Ульяновской области регистрировалась на уровне 10,5–11,3 на 100 тыс. населения, более половины из всех случаев приходилось на детей в возрасте до 14 лет. Показатели были ниже, чем в целом по РФ. В последующие годы зарегистрирован устойчивый рост заболеваемости острым гепати-

том В, пик приходился на 2000 г. (18,2 на 100 тыс. населения). К 2003 году заболеваемость среди детей была снижена на 43%, и к 2016 заболеваемость опустилась до 0,46,30/000, в сравнении с 2000 годом снижение заболеваемости произошло в 28 раз, так же как и в целом по России. Начало снижения заболеваемости совпадает со временем накопления иммунной прослойки после введения плановой вакцинации против гепатита В. С 2013 года в Ульяновской области не было выявлено детей, заболевших острым гепатитом В.

Заболеваемость хроническим гепатитом В (ХГВ) в России регистрируется практически на одном уровне и в отдельные годы имеет тенденцию к снижению, в Ульяновской области показатели варьируют более широко. Пик заболеваемости ХГВ среди детей Ульяновской области приходился на 2003 год (10,240/000), в последующие годы отмечена общая закономерность в виде снижения заболеваемости ХГВ и уже в 2015 она составила 1,82 30/000.

Заключение. 1. Многолетняя заболеваемость острым и хроническим гепатитом В среди детей в Ульяновской области значительно снизилась.

2. Установлено положительное влияние вакцинопрофилактики против вирусного гепатита В на эпидемический процесс.

ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ПОСВАКЦИНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ КОРИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА У ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСАМИ ГРУППЫ ГЕРПЕС.

Соловьева И.Л.[1], Галич Е.Н.[1], Костинов М.П.[2,3], Кусельман А.И.[1], Соловьева А.А.[1], Закураева К.А.[1], Ланков В.А.[1]

ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва.
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), г. Москва,

Сохраняющийся рост заболеваемости корью, начавшийся с 2010 года диктует необходимость изучения данной проблемы и факторов, влияющих на уровень выработки антител и длительность их сохранения. Изучен поствакцинальный статус у привитых детей, вакцинированных отечественной дивакциной против кори и эпидемического паротита (ЭП). В исследовании участвовали 2 группы пациентов: 1 группа- дети, привитые против кори и ЭП, не имеющие инфицирования вирусами группы герпес. 2 группа — дети, имеющие инфицирование вирусами группы герпес, привитые против кори и ЭП. Установлено что наибольшее число детей первично инфицируются возбудителями семейства Herpesviridae в раннем и школьном возрасте. Определение антител проводили с помощью тест-системы «Паротит-скрин» и «Корь-скрин». Инфицированность возбудителями семейства Herpesviridae оценивали по выявлению антигена и антител.

Показано, что до первичной вакцинации более половины детей 1 группы не имели защитных уровней антител против кори и ЭП, во второй группе серонегативных лиц было более 80%. У привитых не зарегистрировано поствакцинальных осложнений. Через 1 месяц после вакцинации отмечался выраженный прирост антител против кори и ЭП во всех группах ($p<0,05$ в сравнении с исходными данными). Однако в группе не инфицированных детей уровень специфических антител был выше, чем таковые в группе детей инфицированных вирусами семейства Herpesviridae ($p<0,05$). Через 1 год во 2 группе отмечено снижение защитных уровней антител и появление серонегативных лиц в 14,3% случаев. Среди не инфицированных детей, серонегативных лиц не было выявлено.

Таким образом, вакцинация детей против кори и ЭП, инфицированных вирусами семейства Herpesviridae безопасна, но антитела образуются на более низком уровне и через 1 год появляются серонегативные лица.

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕМОГРАММЫ — КРИТЕРИЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ БЦЖ-ВАКЦИНАЦИИ

Суходольская В.В., Бобровицкая А.И.

ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Таврическая академия им. С.И. Георгиевского, кафедра педиатрии и курортологии, г. Евпатория
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра педиатрии и детских инфекций, г. Донецк.

Введение. Формирование специфической воспалительной реакции (гранулемы), массивное образование и дальнейшая резорбция продуктов тканевого распада бронхолегочной ткани при образовании полостей; цитотоксическая гипоксия; нарушение внутриклеточного гомеостаза; иммуноцитокиновый и гормональный дисбаланс являются основными причинами эндогенной интоксикации при туберкулезе. Поэтому закономерно возникает необходимость анализа активности показателей эндогенной интоксикации и общего реактивного потенциала организма в крови у детей с поствакцинальными осложнениями при БЦЖ — иммунизации в зависимости от профиля общей резистентности организма, отражающей степень выраженности местного и системного характера специфического процесса; особенности иммунологической регуляции для усовершенствования программы БЦЖ — вакцинации.

Цель — интегральная оценка роли показателей эндогенной интоксикации и общего реактивного потенциала организма у детей раннего воз-

раста в формировании системной воспалительной реакции и прогнозирования риска развития БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов при БЦЖ-вакцинации.

Материалы и методы. В исследование включены 150 детей раннего возраста с вакцинассоциированными лимфаденитами после БЦЖ-вакцинации разных производителей (Рссия и Дания). У всех детей оценка иммунного статуса осуществлялась путем комплексного изучения показателей общего реактивного потенциала организма — качественно-количественной характеристики гемограмм по методике Н.П. Мель (1990): нагрузочно-эритроцитарный коэффициент (НЭК), клеточно-фагоцитарный показатель (КФП), иммунолимфоцитарный потенциал (ИЛП), аллергическая настроенность организма (АНО). Степень эндотоксикоза оценивали согласно расчету интегральных индексов эндогенной интоксикации (ИЭИ) по формулам: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), модифицированный по В.К. Островскому (ЛИИм), индекс Кребса (ИК), ядерный индекс эндотоксикоза (ЯИЭ), индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (Л/СОЭ).

Результаты. Дети, иммунизированные БЦЖ-вакциной (Дания) по сравнению с детьми, иммунизированными вакциной (Россия), чаще в 15,7 раза имели осложнения в виде БЦЖ-индуцированных регионарных лимфаденитов. Комплексная оценка интегральных индексов интоксикации у детей раннего возраста, иммунизированных различными БЦЖ-вакцинами, свидетельствует о наличии специфической поствакцинальной эндогенной интоксикации наиболее выраженной у детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной Дания).

Заключение. С помощью применения интегральных математических показателей лейкоцитарной формулы периферической крови расширяются возможности получения информации для оценки состояния общего реактивного потенциала организма и прогнозирования исходов вакцинассоциированных лимфаденитов у детей при использовании БЦЖ-вакцин различных производителей. Предлагается необходимость дифференцированного подхода к иммунизации с оценкой состояния здоровья матери и ребенка и проведение мониторинга поствакцинальных реакций и осложнений.

ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАСЛА ДЫШИ

Трусова О.Ю., Данилова Е.И., Суменко В.В.

ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава России ИПО, г. Оренбург

Введение. Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают одну из основных позиций в структуре заболеваемости детей в школьных коллективах. Перспективным методом групповой профилактики ОРИ является групповая аромотерапия.

Цель исследования — оценить эффективность использования масла Дыши для профилактики ОРИ в организованных детских коллективах.

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование детей в возрасте 7–8 лет, обучающиеся школы № 23 г. Оренбурга. Учащиеся были разделены на 4 группы: 1-я — 29 детей применяли масло «Дыши» в классе в течение учебного дня, 2-я — 27 человек применяли масло дома, 3-я — 30 человек использовали масло «Дыши» и в классе, и дома, 4-я — 30 человек масло «Дыши» не применяли (контрольная группа). На I этапе провели отбор детей, анкетирование родителей, выкопировка данных из форм 112.

Анализ показал, что перед поступлением в школу у 24,8% детей выявлялась хроническая патология верхних дыхательных путей. На II этапе проводилась профилактика маслом Дыши в течение первого месяца ежедневно по 3 капли на салфетку в виде пассивных ингаляций, 2-й месяц — 1 раз в 3 дня, 3-й месяц — катамнестическое наблюдение. При осмотре детей оценивали жалобы, общее состояние здоровья, наличия или отсутствия клинических признаков ОРИ.

Результаты. Клинический анализ состояния детей, показал, что на протяжении 3-х месяцев, число заболеваний ОРИ, в 4-й группе составило 60,9%, чем у детей 3-й группы, где заболеваемость составила 7,3%. В первой и второй группе число заболевших детей составило 17,0% и 14,6% соответственно. Дети 3-й группы перенесли ОРИ без осложнений, в то время как дети 4-ой группы имели тяжелые осложнения в виде бронхитов и пневмоний в 83,3% случаев. У учащихся 1-ой группы, развились осложнения средней степени тяжести в виде трахеитов и составили 6,6% в обеих группах соответственно.

Заключение. Композиция эфирных масел Дыши в профилактике ОРИ в организованных детских коллективах показало хорошую эффективность. Хорошо переносится детьми, удобно в применении, не требует аппаратуры для проведения ингаляции, безопасно для детей. Ароматерапию можно рассматривать как важное направление профилактической медицины.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕДИАТРИИ

Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С., Кушнарева М.В., Семенов А.В., Ружицкая Е.А., Шабельникова Е.И.

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

Несмотря на обилие публикаций, проблема персистирующих инфекций по-прежнему представляет

научный и практический интерес для современной медицины.

Цель исследования — определение наиболее практически важных с точки зрения педиатрии аспектов этой проблемы, касающихся эпидемиологии персистирующих инфекций, их патогенеза, клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики.

Среди вопросов, требующих безотлагательного решения, следует отметить повышение эффективности диагностики за счет активного внедрения количественных методов определения нуклеиновых кислот, а также решение задач лечения, профилактики и предикции активного размножения персистирующих микроорганизмов.

Важно отметить необходимость изучения перспективных с точки зрения педиатрии, но недостаточно исследованных аспектов проблемы:

- учет возрастных особенностей титров специфических антител, поскольку это создает значительные трудности при диагностике, особенно в течение первого года жизни ребенка, когда в его биологических жидкостях достаточно высок уровень материнских антител;
- оценка эффектов, которое может оказывать на персистирующие инфекции назначенное ребенку медикаментозное лечение, в частности, применение иммуносупрессивной терапии;
- выявление ассоциаций персистирующих инфекций с соматическими заболеваниями, которые в настоящее время остаются малоизученными;
- определение роли персистирующих инфекций в развитии ЛОР-патологии (ринитов, отитов, синуситов), а также заболеваний желудочно-кишечного тракта — аспект важный, но недостаточно исследованный;
- оценка этиопатогенетической значимости для здоровья ребенка недавно открытых герпесвирусов, в частности, 7-го и 8-го типов;
- изучение семейных и межсемейных вариантов персистирующих инфекций, ввиду их важности для предупреждения внутриутробного и раннего постнатального инфицирования ребенка.

В заключение следует подчеркнуть, что, несмотря на чрезвычайно тесные, пожизненные контакты человека с персистирующими инфекциями, многие важные для медицины, и для педиатрии в частности, явления, связанные с их жизнедеятельностью, попрежнему остаются неясными и требуют тщательного изучения.

ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ.

Шабельникова Е.И., Кушнарева М.В., Семенов А.В., Воздвиженская Е.С.

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

Персистирующие инфекции могут являться причиной целого ряда заболеваний, которые чаще развиваются у детей, чем у взрослых пациентов. Некоторые из них характеризуются тяжелым клиническим течением, в особенности у детей раннего возраста. Известно, что в основном передача инфекции осуществляется в первые годы жизни человека, иногда — внутриутробно. Так, заражение герпесвирусами человека 4–6 типов в большинстве случаев реализуется у детей в возрасте до 2-х лет. Источником инфекции чаще всего являются биологические материалы ближайшего окружения ребенка, которое в первые два года его жизни представлено членами его семьи и/или обслуживающим персоналом (няни, воспитатели и пр.).

Цель исследования — анализ частоты инфицирования детей и их родственников.

Объектом исследования явились биологические материалы (осадок мочи, буккальный соскоб, соскоб с задней стенки глотки, кровь) членов 11 семей, включавших родителей, из них 4-х с обоими родителями, 7-ми — только с матерью и 153 сибсов: из 3 семей обследовано по 3 ребенка, из 72 семей по 2 ребенка. Всего обследовано 188 лиц. У каждого пациента одновременно исследовали от 1 до 3 различных биологических материалов (в среднем 1,9), всего 357 проб.

Применяли метод полимеразной цепной реакции, при постановке которого использовали полные наборы реактивов (kits) для лабораторной диагностики in vitro производства «Диасан» и «Гентех», Москва, Россия. Оценивали частоту активной репликации у детей и членов их семей следующих персистирующих микроорганизмов: Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Herpes simplex virus 1–2 типов.

Количество проб, в которых найдена ДНК Chlamydia trachomatis, у обследованных лиц составило 24 из 357 (6,7%), ДНК Mycoplasma hominis — 34 из 357 (9,5%), ДНК Ureaplasma urealyticum — 65 из 357 (18,2%), Cytomegalovirus — 68 из 357 (19,0%); Epstein-Barr virus — 66 из 357 (18,5%); Herpes simplex virus 1–2 типов — 31 из 357 (8,7%). Определены коэффициенты соотношения случаев регистрации наличия ДНК исследованных инфекций у детей и каждого из родителей, а также попарно у сибсов.

Таким образом, поскольку для диагностики внутриутробной инфекции важна информация о ее наличии и частоте активации у матери ребенка, в особенности в период беременности, а для предупреждения раннего постнатального инфицирования ребенка — у лиц его ближайшего окружения, необходимо решение вопроса о целесообразности и сроках обследования членов его семьи.

Раздел 11
РАЗНОЕ

THE PRESENT SITUATION AND FUTURE PROSPECT OF THE HEALTH CARE IN FUKUSHIMA IN COMPARISON WITH CHERNOBYL.

Furitsu K.

National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Osaka, Japan.

After the accident of Fukushima-No.1 Nuclear Power Plants, at least 4 million residents in the contaminated region were exposed additionally over 1 mSv only during the first year. This number of people living in the contaminated region is comparable to the figure in the case of Chernobyl accident. Already more than 60,000 workers in total worked on cleaning-up operation at the site of the plants. The health and medical care of those who have been exposed to radiation is still one of the unsolved urgent problems in Japan. Though more than six years have passed from the accident, a general medical- checkup system, which is carried out in the contaminated region of Chernobyl, for all the residents in the contaminated region as well as the cleaning-up workers has not yet established. One of the reasons for the omission is misguided view on the health risk of ionizing radiation in Japan.

We also have to consider the difference of public medical system between Japan and the countries of former USSR. The self-pay burden of medical treatment is one of the great problems for the patients.

We will report the problems of health care in Fukushima based on the clinical activities in the region and will discuss the possible direction for the future in comparison with the experience in Chernobyl, Hiroshima and Nagasaki.

THYROID CANCER IN JAPAN AFTER THE CATASTROPHE AT THE FUKUSIMA-1 NPP

Yoshida Y.

Chernobyl Health Survey and Healthcare Support for the Victims — Japan Women's Network, Chiba, Japan

Six years have passed since the catastrophe at the Fukusima-1 NPP. In Fukushima prefecture, Thyroid Ultrasound Screening is carried out to people who were 18 years old or younger at the time of the nuclear accident. The subjects are almost 380 thousand. Thyroid Screening continues every two years until the age of 20, and at 5 year milestones thereafter. This screening in Fukushima is supported by the government.

By the end of March 2017, 191 people with thyroid cancer or suspicious malignancy cases are found. The argument about the effects of radiation continues. However, for the sex ratio of incidence of thyroid cancer in Fukushima, a high morbidity rate of boys is found in even high teens. It differs from a global trend of thyroid cancer incidence. Exploring this reason is also an important issue.

In Japan, regions of soil contamination level comparable to the polluted areas of the Chernobyl accident exist outside of Fukushima Prefecture, but the government has asserted that the implementation of Thyroid Screening Tests in those areas are not necessary.

A private Fund was organized last year to support children with thyroid cancer not only in Fukushima but also in contaminated areas outside of Fukushima. Author works as a director of this Fund. The Fund found a few cancer cases which have not been counted as the published official ones in Fukushima. Now, it is recognized that the published number of patients are less than the actual one.

As the information gotten by the Fund, the prevalence of distant metastasis in those areas is higher than in Fukushima. Although the Fund cannot show the actual prevalence, the screening test conducted in Fukushima seems to be effective for early detection.

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛОСТАЗОМ

Акилов Х.А., Саидов Ф.Х.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи г. Ташкент, Узбекистан
Ташкентский институт усовершенствования врачей г. Ташкент, Узбекистан

Введение. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) при патологии толстой кишки у взрослых пациентов используется довольно часто, но у детей в диагностике аномалий развития толстой кишки этот метод пока не нашел широкого применения (не удержание контраста, применение седативных средств, лучевая нагрузка).

Цель исследования. Изучить возможности МСКТ-исследования в диагностике пороков развития толстой кишки у детей с хроническим колостазом.

Материалы и методы. В исследование включено 34 детей с различной патологией толстой кишки, страдающих хроническим колостазом. Среди обследованных детей с хроническим колостазом, 23 (67,6%) пациента были госпитализированы с подозрением на острый аппендицит, у 11 (32,4%) пациентов наблюдалась клиника кишечной непроходимости. При исключении острой хирургической патологии мы применяли в диагностическом плане МСКТ. Из 34 детей у 20 (58,8%) осуществлена МСКТ-виртуальная колоноскопия, у 14 (41,2%) — МСКТ-контрастная колонография. МСКТ-ВКС проводилось с раздуванием толстой кишки воздухом. МСКТ-ККГ введения per rectum контрастного вещества 76% тразографа разведенной физиологическим раствором.

Результаты. МСКТ-ВКС дает возможность определить толщину стенки толстой кишки, получить трехмерное изображение слепка высокого разрешения, а также произвести эндоскопический осмотр просвета толстой кишки. МСКТ-ВКС позволяет определить форму кишки, ширину просвета на всем протяжении, выявить деформацию контура, стенозы, полипы, дивертикулы. МСКТ-ККГ позволяет опре-

делить форму кишки, ее расположение, контур, ширину просвета на всем протяжении, наличие добавочных петель, деформаций контура, стенозов, а также выявить цекоилеальный рефлюкс, аномалии развития толстой кишки.

Заключение. МСКТ можно считать одним из методов диагностики пороков развития толстой кишки, отличающихся меньшей инвазивностью, краткосрочностью периода исследования, большей комфортностью, безопасностью. Сочетание применения МСКТ — трехмерное изображения слепка толстой кишки, пассажа контраста по ЖКТ, данных гистологического исследования способствует более четкому определению тактике лечения этих детей.

РОЛЬ И ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ В РАЗВИТИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ.

Балева Л.С., Карахан Н.М., Сипягина А.Е.

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

Введение. Общераспространенное мнение, что дети в 2–3 раза более радиочувствительные, чем взрослые, а относительный риск канцерогенеза у детей выше, чем у взрослых. Повышенный риск развития онкопатологии остается одним из важнейших стохастических эффектов и является наиболее серьезным отдаленным последствием действии радиации.

Цель исследования. Провести анализ структуры онкозаболеваемости у детей первого и второго поколений, показать роль и влияние радиационного фактора в развитии злокачественный новообразований.

Материалы и методы. За 30-летний период после аварии на ЧАЭС удалось проследить два поколения детей от 0 до 18 лет. Когорта детей первого поколения — лица, родившиеся в 1969–1987 гг. подвергшиеся хроническому комбинированному облучению радиоизотопами йода, цезия и стронция на этапе постнатального и внутриутробного развития. Когорта 2-го поколения — дети, подвергшиеся воздействию цезия 137 и стронция 90 в результате аварии на ЧАЭС, родители которых на момент аварии на ЧАЭС находились в детском и подростковом возрасте.

Результаты. Выявлен высокий уровень и рост новообразований как в 1 поколении, так и, особенно во 2 поколении детей, за счет роста распространенности злокачественных новообразований, уровень которых почти в два раза выше, чем в Российской Федерации.

В связи с особенностью радионуклидного спектра аварии на ЧАЭС, сопряженного с выходом значительного количества радионуклидов йода, среди разнообразной радиационно-индуцированной патологии у детей и подростков, развившейся после аварии, наибольшая значимость, потенциальная угроза здоровью принадлежит злокачественным образованиям щитовидной железы. Максимальный риск развития патологии щитовидной железы при воздействии радиоизотопов йода 131 приходится на периоды онтогенетического развития, когда в связи с повышенной потребностью в тиреоидных гормонах наблюдается физиологическое напряжение и наибольшая ростовая активность щитовидной железы. В первом поколении рост радиационно — индуцированной патологии произошел за счет раков щитовидной железы — 63% от всех случаев злокачественных образований у детей до 18 лет, во втором поколении — за счет злокачественных новообразований лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей — 43% соответственно, а распространенность рака щитовидной железы во втором поколении не выходит за популяционную частоту. Проведенные нами ранее научные исследования доказали реальность феномена геномной нестабильности в детском организме, подвергающемуся низкоинтенсивному воздействию радиации и проявляющегося разрывами ДНК, аберрациями хромосом, генными и хромосомными мутациями. Наряду с геномной нестабильностью, нами отмечены иммунологическикие признаки депрессии противоопухолевой защиты как у детей и подростков 1, так и 2 поколений, что можно отнести к факторам риска для здоровья и развития радиационно-индуцированных заболеваний у потомства облученного населения.

Заключение. В каждом поколении детей, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на ЧАЭС, зарегистрированы эффекты, подтверждающие этиопатогенетическую роль воздействия ионизирующего излучения. К группам высокого риска по развитию радиационно-идуцированной патологии щитовидной железы следует относить детей, подвергшихся хроническому комбинированному облучению радиоизотопами йода цезия и стронция. Выявленные цитогенетические отклонения свидетельствуют о нестабильности генома, сопряженного с иммунологическими нарушениями у детей из групп высокого радиационного риска.

ОСОБЕННОСТИ ЗАДЕРЖКИ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ (ЗПР) ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ

Балева Л.С., Сипягина А.Е., Юров И.Ю., Сухоруков В.С., Карахан Н.М.

НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Последствия радиационного воздействия на организм связаны с непосредственным действием радиации на геном и биомембраны, начиная с периода зачатия, и с воздействием, оказанным ранее на половые и соматические клетки родителей, с изменением активности окислительных и защитно-компенсаторных механизмов в процессе гаметогенеза, особенно-

стями функционирования генома в поколениях детей, рожденных от облученных родителей.

Целью исследования было оценить значимость воздействия малых доз ионизирующей радиации при формировании ЗПР у детей, рожденных и постоянно проживающих в регионах радионуклидного загрязнения.

Обследованы дети и их родители, подвергшиеся действию радиации в детском возрасте и постоянно проживающие в регионах с радионуклидным загрязнением более 556 кБк/кв.м (36 человек). Проведено молекулярно-генетическое кариотипирование и анализ профиля экспрессии 108 генов методом Nanostring technologies. Проводилось исследование геномной нестабильности с помощью микроядерного теста.

Проводимые эпидемиологические наблюдения за российской популяцией детей, проживающих в радиационно загрязненных регионах, указывают на рост распространенности класса заболеваний F у детей из зон радионуклидной контаминации. У детей с ЗПР обнаружены хромосомные аберрации (делеции, дупликации) и геномные вариации, которые могут иметь отношение к нарушению интеллектуального развития и пересекаться с регионами известных наследственных заболеваний или хромосомных синдромов с ЗПР, а также быть проявлением фетального радиационного синдрома. Уменьшение массы и размеров головного мозга (микроцефалия) часто сочетается с пороками ЦНС (гетеротопией, пахигирией, аномалиями мозжечка, мозжечкового намета). Микроцефалия — постоянный признак хромосомных и генных синдромов с аутосомно-доминантным и Х-сцепленным наследованием. У детей с умственной отсталостью наиболее часто представлены изменения хромосомы Х (в 3/4 случаев), иногда с наличием ее ломкости (FRA-X) по Xq27.3, Xq28, Xq26-28. Такие изменения в настоящее время считаются ассоциированными с действием ионизирующего излучения на развивающийся плод. Исследование хромосомных аберраций и однотипные кариологические изменения у детей и их родителей косвенно свидетельствует о радиационно-индуцированной геномной нестабильности и возможности ее трансгенерационной передачи. Анализ экспрессии генов, ассоциированных с работой радиочувствительной иммунной системы продемонстрировал статистически значимое различие (p<0,05) экспрессии 10 генов, ассоциированных с функционированием нервной системы.

Ионизирующая радиация, повреждает быстро пролиферирующие нейробласты, что при накоплении мутагенного груза приводит к порокам развития ЦНС и ЗПР и является достоверным показателем внутриутробного действия радиации. Фенотип ребенка — совокупность сочетанных механизмов патогенеза непосредственного и опосредованного радиационного воздействия на геном и биомембраны, приводящие к формированию множественных геномных аномалий.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА ПО ДАННЫМ ЦВЕТНОГО ДОППЛЕРОВСКОГО КАРТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

Бекезин В.В., Борсуков А.В., Козлова Е.Ю., Пересецкая О.В.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Введение. Окислительный стресс является одним из маркеров метаболического синдрома. Усиление процессов свободнорадикального окисления способствует развитию и поддержанию эндотелиальной дисфункции, в том числе на уровне клубочков почек. Цветное допплеровское картирование почек — современный метод диагностики состояния ренального кровотока.

Цель: изучить особенности состояния почечного кровотока по данным цветного допплеровского картирования в зависимости от окислительного стресса у детей подросткового возраста с ожирением.

Материал и методы. Обследованы 86 детей подросткового возраста с первичным ожирением I–II степени (+1SD≤ИМТ (кг/м^2)≤+2SD). В зависимости от состояния оксидативного статуса все дети с ожирением были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 57 детей с окислительным стрессом. 2-ю группу составили 29 детей без нарушения оксидативного статуса. Контрольная группа — 15 детей 1–2-й групп здоровья. Оценку параметров свободнорадикального окисления проводили методом индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови на биохемилюминометре БЛМ 3606 М-01 (Россия). Исследование интенсивности кровотока почек проводилось при помощи цифровой ультразвуковой портативной системы АНГИОДИН — Соно/П-Ультра (НПФ «БИОСС» Россия) в режиме энергетического допплера. Оценка изменений ультразвуковых критериев градуировалась по стандартизированной шкале оценки от 0 до 4 (норма — тип 0, усиление — тип 1, снижение минимальное — тип 2, снижение среднее — тип 3, снижение максимальное — тип 4).

Результаты и их обсуждение. У детей 1-й группы в 1,93 раза чаще (p<0,05) регистрировались 3 и 4 типы почечного кровотока по результатам допплеровского картирования. При этом 2 тип кровотока у детей с окислительным стрессом на фоне ожирения не определялся. У детей 2-й группы нормальный почечный кровоток (тип 0) определялся в 3,42 раза чаще (p<0,05), чем у детей 1-й группы. При проведении корреляционного анализа (рангового) выявлена связь средней силы (0,47; p<0,05) между показателями общей светосуммы (S общ.) и показателями допплеровского картирования детей 1-й и 2-й групп. Чем выше была общая светосумма, определяемая по результатам

индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови, тем сильнее определялось снижение почечного кровотока.

Заключение. Окислительный стресс у детей с ожирением является фактором риска нарушения почечного кровотока в виде его снижения, что может приводить к активации юкста-гломерулярного аппарата почек, способствуя повышению АД. Снижение интраренального кровотока по данным цветного допплеровского картирования может служить одним из ранних маркеров почечных нарушений у детей с ожирением.

СОСТОЯНИЕ ПИКОВОЙ СКОРОСТИ ВЫДОХА У ПОДРОСТКОВ Г. СМОЛЕНСКА, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ВЕЙП-ДЕВАЙСЫ

Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Асанов Т.М., Скубилина Е.А.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Введение. По данным ВОЗ (2016) подтверждено, что при курении электронных сигарет (вейп-девайсы) образуются токсичные вещества (акролеин, формальдегид). Данные о распространенности использования вейп-девайсов, а также последствий такого использования со стороны дыхательной системы, недостаточно изучены в педиатрической практике, в том числе в Смоленске.

Цель — оценить распространенность употребления электронных парогенераторов среди подростков в г. Смоленске и выяснить особенности функционального состояния дыхательной системы.

Материалы и методы. Проведено скрининговое обследование 240 школьников г. Смоленска в возрасте 15–17 лет (120 девушек и 120 юношей), включающее в себя их анонимное анкетирование (использовалась специальная анкета) и трехкратное определение пиковой скорости выдоха (ПСВ) с помощью пикфлоуметра. По результатам анкетирования было выявлено, что курящими (обычные или электронные сигареты) себя считали 55 (45,8%) юношей и 65 (54,2%) девушек. При этом использовали регулярно вейп-девайсы 21,8% курящих юношей (12 юношей) и 40,0% курящих девушек (26 девушек). В дальнейшем все обследованные были разделены на 3 группы: 1-я группа — подростки, курящие обычные сигареты (n=82); 2-я группа — подростки, использующие регулярно вейп-девайсы (n=38); контрольная группа — подростки, не имеющие вредных привычек с 1-й и 2-й группой здоровья (n=36).

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ результатов пикфлоуметрии у юношей и девушек, показал, что значения ПСВ менее 25 перцентиля в соответствии с ростом ребенка (оценка по центильным таблицам) выявлялись у 51,2%, 42,1% и 22,2% подростков 1-й, 2-й и контрольной групп соответственно. Таким образом, низкие значения ПСВ (менее 25-го перцентиля) у подростков 1-й и 2-й групп по сравнению с подростками контрольной группы регистрировались в 2,3 и 1,9 раза чаще соответственно (p<0,05). При этом хотя и отмечалась тенденция к менее высокой частоте регистрации низких значений ПСВ у детей 2-й группы по сравнению с детьми 1-й группы, однако достоверных различий она не имела (p>0,05).

Заключение. Таким образом, согласно результатам исследования 15,8% подростков (юношей и девушек) г. Смоленска используют регулярно электронные сигареты (вейп-девайсы). Анализ пиковой скорости выдоха показал, что подростков, использующих вейп-девайсы, следует относить в группу высокого риска нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу.

ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ДЕТЕЙ

Беляева Е.А., Осипук С.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Введение. За последние 10 лет в Беларуси отмечено увеличение общего количества детей с сахарным диабетом 1 типа (СД 1). Мишенью аутоиммунных процессов у множества детей с СД является щитовидная железа. Может развиваться гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным тиреоидитом (АИТ).

Цель исследования — анализ особенностей течения и проводимой терапии у пациентов с СД 1, ассоциированного с АИТ.

Материалы и методы. Группа исследования — 13 пациентов с диагнозами СД 1 типа и АИТ, средний возраст 13,16 (8,40–17,72) лет. Выделены 2 группы сравнения детей аналогичного возраста: 1 группа сравнения (n=15) — пациенты с диагнозом СД 1 типа, возраст 11,88 (6,72–16,72) лет, 2 группа сравнения (n=20) — пациенты с диагнозом АИТ, возраст 12,40 лет (8,40–17,72). Проанализированы лабораторные показатели (АТкТПО, Т4 св., ТТГ, HbA1c), данные УЗИ щитовидной железы (объём, эхогенность, эхоструктура), доза L-тироксина и инсулина на кг массы тела.

Результаты. В группе исследования на момент постановки диагноза целевой уровень HbA1c (до 6,5%) зарегистрирован у 46% пациентов (средний уровень — 5,70±0,20%). На момент исследования целевой уровень выявлен у 7% пациентов (средний уровень — 6,00±0,00%). В группе сравнения по СД на момент постановки диагноза целевой уровень HbA1c отмечен у 27% пациентов (средний уровень — 5,75±0,43%). На момент исследования целевой уровень выявлен у 20% пациентов (средний уровень — 5,90±0,49%). В исследуемой группе суточная доза L-тироксина

на момент исследования по сравнению с дозой при постановке диагноза АИТ снизилась у 54% пациентов, в группе сравнения по АИТ — у 20%. Различия между суточными дозами L-тироксина в группе исследования и группе сравнения по АИТ являлись статистически достоверными (p=0,05). Суточная доза инсулина в исследуемой группе уменьшилась в 31% случаев; в группе сравнения по СД — в 33%. Достоверных статистических различий между суточными дозами инсулина в группе исследования и группе сравнения СД не выявлено.

Заключение. Сочетание с АИТ усугубляет течение СД у детей с достоверным ухудшением показателей долговременного метаболического контроля (по HbA1c), наличие сочетанной патологии приводит к статистически значимому снижению суточной дозы L-тироксина у пациентов с АИТ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНЗИТОРНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Будылина М.В., Максимова Т.Ю., Тарасова Н.Г., Колоярцева Е.М., Егорова И.Н., Абрукова А.В.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
БУ «Республиканская детская клиническая больница», ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей», БУ «Президентский перинатальный центр» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

Цель: изучение случая гипергликемии у новорожденного.

Материалы и методы: анализ истории заболевания по данным медицинской карты стационарного больного и его амбулаторной карты.

Результаты: Мальчик Е., в возрасте 21 дня жизни поступил в отделение патологии новорожденных БУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии с жалобами на беспокойство ребенка. Биологический анамнез отягощен. На смешанном вскармливании. Наследственность: у матери ожирение, отец имеет избыточную массу тела, на фоне стресса отмечалось повышение сахара в крови. При поступлении: состояние средней степени тяжести, обусловленное обезвоживанием, катаральным синдромом. Кожа и слизистые сухие. Большой родничок западает. Диффузная мышечная гипотония. Со стороны органов грудной клетки патологии нет. Живот умеренно вздут, печень +3 см из-под края правой реберной дуги. Стул кашицеобразный. Мочится свободно. Двухсторонний крипторхизм. По результатам обследования: гипергликемия 29 ммоль/л, метаболического ацидоза нет, акетонурия. По данным УЗИ органов брюшной полости — гепатомегалия, почек — неравномерное уплотнение чашечно-лоханочной системы почек, Кариотип 46XY. В лечении: начата инсулинотерапия аналогом инсулина ультракороткого действия Аспарт («Новорапид») по 0,5 Ед (в дозе 1,33 Ед/кг в сутки). На фоне инсулинотерапии сохранялись колебания гликемии 12,5–26,5 ммоль/л. Переведен на инсулинотерапию подкожно аналогом длительного инсулина Детемир («Левемир») в дозе 2 Ед в сутки. Выписан с диагнозом «Неонатальный сахарный диабет» на дозе Левемира 1 Ед в сутки (0,5 Ед — 2 раза в день) в состоянии компенсации углеводного обмена. Шесть недель ребенок находился на инсулинотерапии, в дальнейшем, в связи с нормогликемией инсулинотерапия прекращена. Гликированный гемоглобин A1c 4,8%. Проведен молекулярно-генетический анализ. Выявлена гетерозиготная замена c.974A>C:p.K325T в гене BLK (MIM#: 191305, референсная последовательность NM 001715. Значимость выявленных изменений на сегодняшний день не известна.

Выводы: Продемонстрирован случай транзиторного неонатального сахарного диабета.

ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Будылина М.В., Максимова Т.Ю., Егорова И.Н., Контаурова А.В.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
БУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии,
ГАУ ДПО «Институт усовершенствовании врачей» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

Цель: оценить особенности манифестации сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей в Чувашской Республике (ЧР).

Материалы и методы: анализ историй болезни детей с впервые выявленным СД1, поступивших в отделение детской эндокринологии и гастроэнтерологии БУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии в 2016 году.

Результаты: всего в ЧР на 1 января 2017 г. зарегистрировано 212 детей от 0 до 18 лет с СД1. Распространенность заболевания составила 81 на 100000 детского населения, а заболеваемость — 15,6 на 100000. Отмечен рост заболеваемости в 2 раза за последние 3 года. В 2016 году впервые заболели 41 человек (23 девочки и 18 мальчиков). Основную долю среди которых составили городские дети. По возрастной структуре: 0–3 лет — 6 человек, 3–7 лет — 8, 7–14 лет — 22, старше 15 лет — 5 человек. По тяжести состояния: 12% детей поступили без кетоацидоза (КА), 56% — в состоянии КА 1 степени, 29% — КА 2 степени, 1 ребенок в состоянии кетоацидотической комы. По данным анализа анамнеза заболевания развитие клинической картины происходило от 1 недели до 4 месяцев. В клинической картине присутствовали симптомы СД1 — полидипсия, полиурия, слабость, похудание, у девочек — рецидивирующие

вульвовагиниты. Средний уровень сахара крови при первичном определении составил 22,6 ±7,4 ммоль/л.

В 24,3% случаев диагноз установлен при обращении к педиатру, в 36,5% — только при выявлении глюкозурии детям исследована гликемия, в 19,5% — родители самостоятельно измерили сахар крови, в 9,7% – гипергликемия выявлена во время диспансеризации, в 9,7% — госпитализированы скорой помощью по тяжести состояния.

Выводы: в ЧР за последние 3 года в 2 раза выросла заболеваемость СД1. Имеется проблема диагностики на уровне первичного звена, только в 24,3% случаев диагноз установлен при первичном обращении к педиатру.

РОЛЬ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ И ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ГРУППЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Букина Т.В., Кольцова Н.С., Балдина О.Ю., Короткова Н.Н., Епифанова М.А., Чайковская О.В., Малина Л.И.

ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара

Введение. Часто болеющие дети (ЧДБ), представляя собой неоднородную группу по этиопатогенетическим аспектам формирования (Коровина Н.А., Лусс Л.В., Покровская А.П.), неизменно являются частыми пациентами врачей разных специальностей, в том числе аллерголога — иммунолога (48% по данным амбулаторного приема).

Цель исследования — выявить роль персистирующих инфекций (бактериальных и вирусных) в формировании статуса ЧДБ для определения тактики лечения и наблюдения.

Материалы и методы. Мы наблюдали в течение 2016–2017 гг на амбулаторном приеме иммунолога — аллерголога 760 детей с жалобами на частые респираторные инфекции (исключены дети с бронхиальной астмой). Детям, наряду с общеклиническим и иммунологическим обследованием 1 уровня, проводилось вирусологическое и бактериологическое обследование носоглотки.

Результаты. Характерной особенностью этих пациентов было раннее начало посещения детских дошкольных учреждений (95%), частое применение антибиотиков (5–6 курсов в год), укорочение времени лечения заболеваний с ранним выходом в детский коллектив.

При анализе иммунограммы значимых изменений не отмечено, хотя нижняя граница нормы содержания IgA и активности фагоцитоза зарегистрированы у каждого 4–5 ребенка из группы ЧДБ, что объясняется иммунологической незрелостью. У 229 пациентов (30%)был повышенный уровень IgE крови.

По результатам исследования биологического материала все дети имели высокую сочетанную контаминацию слизистых верхних дыхательных путей разнообразным микробным пейзажем (с количеством микробов более 10^6 КОЕ).Чаще всего выделялись стрептококки: Strept. sp (8%) и Strept. Mitis (11%), Staphilococcus aureus (12%), Neisseria (13%), Candida albicans (5,8%). Носительство цитомегаловируса было у 61 ребенка (8%). Реже выделяли клебсиеллу, гемофильную палочку, гемолитический стрептококк, энтерококк, кишечную палочку и др. виды флоры.

Заключение. Группа ЧДБ нуждается в длительной санации носоглотки без предварительного бактериологического обследования, так как все пациенты этой когорты имеют дизбиоз носоглотки. Необходимо проведение вакцинации против гемофильной палочки и стрептококка перед началом посещения детских коллективов. Определение иммунного статуса не должно носить рутинный характер.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ИНСУЛИНУ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Васильева Е.А.[1], Павловская Е.В.[1], Строкова Т.В.[1,2], Кутырева Е.Н.[1]

[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва
[2]ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Цель: сравнительная характеристика чувствительности к инсулину у детей с различными стадиями неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на фоне ожирения.

Пациенты и методы: В отделении педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» было обследовано 100 детей с НАЖБП на фоне ожирения в возрасте 8–17 (медиана 14,0 [11;16]) лет, из них девочек — 52, мальчиков — 48. Детям проводилась оценка антропометрических параметров с расчетом Z-score индекса массы тела (ИМТ) по программе ВОЗ AntroPlus, клинико-лабораторное обследование с оценкой уровня инсулинорезистентности (определение инсулина и глюкозы плазмы натощак и после нагрузки глюкозой, вычисление индексов HOMA, Caro, QUICKI). У 50 детей (1 группа) диагностирована первая стадия НАЖБП (УЗ-признаки стеатоза печени при исключении других причин стеатоза), у 50 детей (2 группа) — вторая стадия (повышение уровня аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), расцененное как неалкогольный стеатогепатит). Медиана Z-score ИМТ у детей 1 группы составила 3,11 [2,62; 3,86], 2 группы 3,29 [2,86; 3,83], p=0,12.

Результаты: В 1 группе детей повышение индекса HOMA обнаружено у 43 пациентов (86%), индекса Caro — у 13 (26%), индекса QUICKI — у 16 детей (32%); во 2 группе повышение индекса HOMA выявлено у 44 детей (88%), индекса Caro — у 9 (18%), индекса QUICKI у 13 детей (26%). Таким образом, частота инсулинорезистентности была сопоставимой у

детей обеих групп. Медиана индекса HOMA в 1 группе — 5,0 [3,04; 7,40], во 2 группе 6,12[3,35; 7,79], p=0,29; индекс Caro в изучаемых группах — 0,22 [0,15; 0,33] и 0,18 [0,5; 0,29], p=0,55; индекс QUICKI в обеих группах составил 0,3 [0,29;0,33]. Медиана уровня гликемии у детей 1 группы составила 4,98 [4,65; 5,16] ммоль/л, 2 группы 5,01 [4,56; 5,31], p=0,76. Частота НТГ у детей обеих групп равнялась 24%. Уровень инсулина в 1 группе составил 22,3 [14,6; 32,5] мкМЕ/мл, во 2 группе — 27,7 [15,7; 34,0], p=0,42.

Заключение: У детей с ожирением частота выявления инсулинорезистентности и ее выраженность не ассоциированы со стадией НАЖБП.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗНЫХ ФОРМ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У СИБСОВ

Волкова Н.В., Солнцева А.В.

УЗ «2-я ГДКБ», г. Минск, Беларусь

Девочка А. поступила в Республиканский детский эндокринологический центр (г. Минск) на 7-е сутки жизни в связи с амбисексуальным строением наружных половых органов. Из анамнеза: ребенок от 2-ой беременности, 2-х срочных родов. Масса тела при рождении 3290 г., рост 53 см. При осмотре наружных половых органов отмечены единое урогенитальное отверстие, гипертрофия клитора. При кариотипировании установлен нормальный женский кариотип 46,XX. В биохимическом анализе крови выявлены гиперкалиемия (K 6,55 ммоль/л), гипонатриемия (Na 131,4 ммоль/л). По результатам гормонального обследования отмечено повышение уровней 17-гидроксипрогестерона(17-ОПГ) (811 нг/мл) и дигидроэпиандростерона (989,8 мкмоль/л). Ребенку был выставлен диагноз: врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), сольтеряющая форма и назначена терапия гидрокортизоном и флудрокортизоном. На фоне лечения общее состояние компенсировано, отмечена положительная динамика показателей электролитов крови, массы тела.

При сборе семейного анамнеза мама пациентки указала на особенности старшего сына. На момент рождения сестры ему было 2 года 8 мес. Родители отмечали высокие темпы роста мальчика с рождения, появление угревой сыпи после 2 лет. При осмотре рост 106 см (>97 перцентили). На коже лица, верхней части спины обильная угревая сыпь. Кожа мошонки пигментирована, гонады объемом 2 см^3. Костный возраст 6 лет 10 мес., прогнозируемый рост 159 см при генетическом 177 см. У мальчика установлено повышение уровня 17-ОПГ (299,8 нг/мл) и тестостерона (12,6 нмоль/л). Уровни электролитов в крови были в норме. Ребенку был выставлен диагноз: ВДКН, вирильная форма и назначена терапия гидрокортизоном.

У детей проведено молекулярно-генетическое обследование. У обоих пациентов установлено компаундное гетерозигорное носительство делеции 30 кб гена CYP21A2 и мутации I2G(IVS2-13A/C<G). Делеция 30 кб гена связана развитием сольтеряющей ВДКН. У 80–90% пациентов, гомозиготных по мутации I2G, наблюдается сольтеряющая форма заболевания, в остальных случаях — вирильная форма. Отсутствие четкой связи генотипа и фенотипа при данной мутации связывают с вариабельностью факторов сплайсинга РНК мутантного гена, возможностью альтернативного сплайсинга.

Заключение. Представленный клинический случай является примером вариабельности клинических форм дефицита 21-гидроксилазы на фоне идентичных мутаций.

ЧАСТОТА TAQ1A ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА DRD2 И ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДОФАМИНА И ЛЕПТИНА ПЛАЗМЫ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ИЗБЫТКА МАССЫ В РЕТРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ.

Вязова Л.С.[1], Солнцева А.В.[2], Сукало А.В.[3]

[1]ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»,
[2]УО Белорусский государственный медицинский университет»,
[3]Национальная академия наук Беларуси, г. Минск, Беларусь

Цель исследования: Оценить распределение частоты Taq1A полиморфизма гена дофаминовых рецепторов 2 типа (DRD2) и наличие связи между индексом массы тела (ИМТ), концентрациями лептина и дофамина плазмы и у детей в ретроспективном обсервационном исследовании.

Материалы, методы: проведено ретроспективное исследование 288 детей в возрасте от 0,4 до 17,9 лет, наблюдавшихся в амбулаторном эндокринологическом отделении УЗ «2 ГДКБ» г. Минска в период с 2008 до 2015 года. Дети генотипировались по полиморфному локусу Taq1A гена DRD2. Степень избытка массы тела оценивалась по SDS ИМТ с разделением в группы с нормальной массой (НМ) (ИМТ в диапазоне от — 1SDS до +1SDS, n=30), с простым (ПО) (ИМТ в диапазоне от +2 SDS до +4 SDS, n=86) и морбидным ожирением (МО) (ИМТ более +4 SDS, n=120). Концентрации дофамина (Д) и лептина (Л) определяли методом иммуносорбентного анализа с ферментной меткой (ELISA). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS Statistics 21. Использовались критерии χ^2 с показателем V Крамера, отношение правдоподобия (оп) с показателем коэффициент неопределенности (кн), статистически значимыми считались различия при p<0,05, представлялись величины расчетных статистик, их показателей связи и значимость χ^2 (или оп); V Крамера (или кн); p).

Результаты: В зависимости от концентрации дофамина и лептина выделено 4 группы: ≤25‰; 25–50‰; 50–75‰; >75‰. Выявлены различия по уровню дофамина у детей с НМ (6,7% имели уровень Д ≤25‰ и 40% 50–75‰), и у пациентов с МО (32,0% имели уровень Д ≤25‰ и 18,7% >75‰) (11,529; 0,189; 0,038). Установлены различия по уровню лептина у детей с НМ (86,7% имели концентрацию Л ≤25‰), у 34,7% детей с ПО уровень Л был в диапазоне 25–50‰, при этом 31,5% пациентов с МО имели уровень Л >75‰ и 17,7% ≤25‰ (40,477; 0,085; 0,0001). У детей с МО выявлена более высокая частота A2A2 генотипа по полиморфному локусу Taq1A гена DRD2 (54,4%) по сравнению с группой ПО (32,7) (35,408; 0,351; 0,0001). 35,9% детей с A2A2 генотипом имели более низкую концентрацию дофамина (≤25‰), 2,5% — высокий уровень Д (>75‰) (23,035; 0,377 0,0001), у 66% — повышенный уровень лептина (>75‰) и 28,3% — лептинемию ≤25‰ (17,347; 0,04; 0,0005).

Выводы: У детей с морбидным ожирением более распространена частота A2A2 генотипа по полиморфному локусу Taq1A гена DRD2 (p=0,0001). Существует значимая взаимосвязь между степенью избытка массы тела, распространенностью A2A2 генотипа и концентрацией лептина и дофамина плазмы (p=0,0005 и 0,0001 соответственно).

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОЭФФИЦИЕНТОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ОБУЧЕНИ

Гузева В.И., Анненкова И.Д., Гузева О.В., Гузева В.В.

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

Результат учебы студентов оценивался по трехбалльной шкале: хорошие результаты у 93 студентов — три балла, удовлетворительные у 54 студентов — два и неудовлетворительные у 6 студентов — один балл. Качество жизни студентов с различными результатами в учебе изучалось в зависимости от шести факторов: материального положения, жилищных условий, качества питания, состояния здоровья, взаимоотношений с родственниками, взаимоотношений с коллегами, которые студенты оценивали тоже по трехбалльной шкале

Коэффициент качества жизни групп студентов при оценке в m (m=1,2,3) баллов, вычислялся по формуле:

$$k_{кж}^{(m)} = \frac{m}{n}\sum_{j=1}^{s}\left(\sum_{i=1}^{n} il_{ji}^{(m)}\right) / \left(l^{(m)}sn\right), (1 > k_{кж}^{(m)} > 0)$$

где s — число факторов, n — максимальное значение оценочного балла; $l_{ji}^{(m)}$ — число студентов в группах с j-м фактором (j = 1, 2,..., s), оцениваемых в i баллов (i = 1, 2,..., n), и успехами в учебе, оцениваемыми в m баллов; $\sum_{i=1}^{n} il_{ji}^{(m)}$ — суммарное число баллов, начисляемых всем студентам с j-м фактором и успехами в учебе, оцениваемыми в m баллов; $l^{(m)}$ — число студентов с успехами в учебе, оцениваемыми в m баллов ($l^{(m)} = \sum_{i=1}^{n} l_{ji}^{(m)}$); $\frac{m}{n}$ — поправочный коэффициент. В рассматриваемой выборке n=3, s=6.

У студентов с хорошими результатами в учебе коэффициент качества жизни $k_{кж}^{(3)}$=0,927, у студентов с удовлетворительными результатами в учебе — $k_{кж}^{(2)}$=0,298, и у студентов с неудовлетворительными результатами в учебе — $k_{кж}^{(1)}$=0,176.

Таким образом, студентам с хорошими результатами в учебе соответствовал высокий коэффициент качества жизни, с удовлетворительными результатами в учебе — средний коэффициент качества жизни и с неудовлетворительными результатами в учебе — низкий коэффициент качества жизни.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ГРУДНОГО МОЛОКА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ В ДИНАМИКЕ ЛАКТАЦИИ

Дементьева Ю.Н., Кусельман А.И., Черданцев А.П., Бахтогаримов И.Р., Косырева Е.И.

ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск

Введение. В настоящее время проводится активная пропаганда грудного вскармливания, однако, несмотря на предпринимаемые усилия, по данным Росстат, в последние годы лишь 40,4% детей в возрасте 6–12 месяцев продолжают получать молоко матери.

Цель исследования — изучить динамику иммуноглобулинов основных классов в грудном молоке и периферической крови у женщин с различным состоянием здоровья в динамике лактации.

Материалы и методы. В исследование включено 96 женщин. Первую группу (контрольную) составили 14 практически здоровых лактирующих женщин с неосложненным течением данной беременности. Во вторую группу вошли 42 матери с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом (ОАГА), отбор в группу согласно Приказа МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н, с наличием очагов хронической урогенитальной инфекции. Третья группа — 40 пар «мать и дитя», женщины в этой группе имели очаги хронической инфекции экстрагенитальной локализации. Параметры IgA, sIgA, IgE, IgM, IgG в грудном молоке и периферической крови определялись на 3–5 сутки после родов, в 1, 3, 6 месяцев лактации.

Результаты. При оценке показателей отмечалось достоверное отличие IgA в грудном молоке во второй группе наблюдения между показателями в роддоме и 1 месяца жизни (3,26 и 1,43 мг/мл соответственно), sIgA имеет достоверные снижения во всех группах наблюдения в динамике лактации. Иммуноглобулин G грудного молока во второй группе наблюдения достоверно снижается в динамике лактации. При сравнении показателей основных классов иммуноглобулинов грудного молока и периферической крови между

группами наблюдения достоверных различий не отмечалось.

Заключение. Количество иммуноглобулинов основных классов в материнском молоке имеет сравнимые значения в группах наблюдения, вне зависимости от исходного состояния здоровья женщин. В динамике лактации снижается уровень антител в молоке класса G и A у женщин с наличием хронических очагов инфекций, что отражает физиологическое угасание роли грудного вскармливания в иммунной защите ребенка первого года жизни.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С ГИГАНТСКИМИ ВРОЖДЕННЫМИ ЛИМФАНГИОМАМИ ФАСЦИАЛЬНО-ШЕЙНО-МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Заричанский В.А., Притыко А.Г., Маркосян А.Н., Егиазарян А.К.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва.
Научно-практический центр специализированной помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Москва

Введение. Лимфангио́ма — врожденная доброкачественная опухоль, исходящая из лимфатических сосудов и состоящая из эндотелиальных клеток и соединительнотканной основы с наличием щелей и полостей, содержащих лимфу в виде светло-прозрачной слегка белесоватой жидкости и характеризующаяся бластоматозным ростом.

Материалы и методы. С 2016 по 05.2017 было прооперировано 11 детей в возрасте от 0 до 28 дней. 9 новорожденных были с фасциально-шейными лимфангиомами, 2-ое — с шейно-медиастинальными лимфангиомами. Всем пациентам проводилось МРТ-исследование с контрастом, УЗИ. Верификация диагноза подтверждена с 15–17 недели беременности.

Результаты. У всех пациентов разной степени отмечалось дыхательная недостаточность, нарушение глотания и другие симптомы. 5 детям была наложена трахеостома во время операции, 2-ум новорожденным — после операции, 4 пациента не трахеостомированы. Трахеостомические трубки у всех пациентов удалены до 1 месяца. Ранние послеоперационные осложнения отмечались у 6 детей. У 5 детей отмечалась лимфорея в течение 7–14 дней, у 1-ого ребенка отмечался транзиторный парез мимической мускулатуры.

Заключение. Хирургический метод лечения является золотым стандартом. Однако распространение полилимфокист разного диаметра на основание черепа, глубокие отделы лица (парафарингеальные пространства), дно полости рта, язык и другие области, инфильтративный рост и тонкостенная оболочка кист практически не дает возможности удаления без вскрытия ее оболочки. Любая остаточная кистозная ткань увеличивает риск рецидива. Для предупреждения рецидива, кроме хирургического метода используем интраоперационную склерозирующую терапию. Хорошие результаты наблюдались у всех новорожденных детей. Отсроченное лечение и неправильная тактика ведет к прогрессированию клинической симптоматики, вызывая анатомо-функциональные нарушения, и к сдавлению жизненно важных органов и тканей. Обширные гигантские лимфангиомы приводят к задержке роста и развития ребенка.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Игишева Л.Н., Ляхова М.Н., Протас В.В, Силантьева И.В., Баканова Т.А.

ФГБОУ ВО КемГМУ МЗ РФ, ГАУЗ КО ОДКБ г. Кемерово

Как известно, диагностировать редкие и опасные болезни нейтрофилов, в том числе генетически детерминированные дефекты механизма микробного киллинга возможно при проведении специальных, дорогостоящих анализов. При этом самая сложная задача выбрать пациента для такого исследования ложится на плечи педиатра, который являясь лечащим врачом пациента детского возраста, ставит диагноз на основе клиники и результатов рутинных параклинических исследований.

Цель исследования: изучение клинико-лабораторных данных пациента с хронической гранулематозной болезнью.

Материалы и методы: под наблюдением педиатрической клиники Областной детской клинической больницы находился мальчик с периода новорожденности до 1 г 5 месяцев. Проводилось комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование.

Результаты: ребенок от 2 беременности (1 замершая, перерыв между беременностями 3 месяца), которая протекала на фоне анемии, кольпита. Роды срочные, масса при рождении 3330, длина 52 см. На 4 сутки жизни диагностирован везикулопустулез, осложнившийся неонатальным сепсисом (полисегментарная деструктивная пневмония, пиодермия, энтероколит). На фоне длительной комбинированной антибактериальной терапии препаратами резерва (в течение 2 месяцев), введении пентоглабина удалось стабилизировать состояние. С 5 месяцев жизни постоянно субфебрилитет, в 10 месяцев инфекция мочевой системы. В 1 год 2 месяцев остеомиелит лучевой кости слева, в 1 год 4 месяца артрит правого сустава левой кисти. Весь период отмечалась высокая гуморальная активность. Исключены: туберкулезный процесс, лимфопролиферативные заболевания. Заподозрен первичный иммунодефицит. При обследовании в ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева выявлена мутация в гене CYBB с 483+IG>A в гемизи-

готном состоянии, выставлен диагноз — хроническая гранулематозная болезнь, назначено лечение.

Заключение: тщательный анализ анамнестических данных, акцент на противоречивости клинико-параклинических признаков патологического состояния, аномальной частоте и атипичному течению инфекционных эпизодов позволили предположить педиатру редкое иммунно-генетическое заболевание и целенаправленно направить необычного пациента в клинику, где есть возможность подтвердить и документировать современными методами клинический диагноз, назначить жизнеспасающее лечение.

ВОЗМОЖНОСТИ ФИЗИОТЕРАПИИ ПРИ НАРУШЕНИИ РЕЧИ У ДЕТЕЙ

Кириллова В.П., Капустин А.В., Дубровская Т.В., Мастеркова Т.Т., Зотова С.А.

НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Введение. Речевая функция сложна и изменчива благодаря расположению ее функциональных систем в различных областях ЦНС и на различных уровнях (центр Брока, центр Вернике, периферический речевой аппарат, являющийся органом артикуляции и включающий мышцы языка, гортани, глотки, губы, нёбо, альвеолы и др.). Все это способствует формированию разнообразных форм нарушения речи. Однако, эффективных методов их устранения у детей нет.

Цель исследования. Оценить возможности физиотерапии у детей с дефектом речи при воздействии на периферический речевой аппарат синусоидальными модулированными токами (СМТ).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 125 детей в возрасте от 10 месяцев до 7 лет (68 мальчиков и 57 девочек). Из всех детей 87 (70%) имели легкие формы нарушения речи (общее недоразвитие и функциональная дислалия), 31 (25%) — среднетяжелые (дизартрия, алалия) и 5% — тяжелые (заикание). Всем детям проводили СМТ в режиме точечной электростимуляции мышц языка, мягкого неба и дна ротовой полости (10 процедур 15–20 минут в течение 2 недель). Преимущество данного физического воздействия в том, что колебание этого вида тока свободно проходит через кожу или слизистую, не оказывая раздражающего действия на ее поверхностные слои. Поглощение же энергии СМТ происходит в более глубоко расположенных тканях на всем пути прохождения тока. Эти колебания оказывают основное действие на нервные и мышечные волокна. Происходит слабое возбуждение, соответствующее естественной частоте биопотенциалов действия нервов, приводящих мышцу в такое состояние возбуждения, которое бывает в норме.

Результаты. После использования СМТ восстанавливалось словообразование у 87 детей (70%), интонация и темп речи у 33 детей (27%), ритм и артикуляция звуков у 62 детей (50%). Уровень лексики зависел от интеллектуальных возможностей ребенка, социального опыта и среды, в которой он воспитывался. Итак, физиотерапию можно считать эффективным методом устранения нарушений речи у детей.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ

Кирилочев О.О.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахань

Введение. Безопасность лекарственной терапии в педиатрической практике имеет огромное значение, однако, несмотря на особое внимание к детскому возрасту, по-прежнему остаются некоторые нерешенные проблемы. В связи с этим разработка определённых путей оптимизации назначаемой фармакотерапии, направленных на выявление нерегламентированного применения лекарственных препаратов (off-label), профилактику развития нежелательных побочных реакций и своевременное выявление риска клинически значимых межлекарственных взаимодействий способно существенно повысить безопасность лекарственной терапии.

Цель исследования — оптимизация фармакотерапии детей с умственной отсталостью с целью профилактики развития нежелательных побочных реакций при применении лекарственных средств.

Материалы и методы. В исследование включено 39 детей с умственной отсталостью, получающие лекарственную терапию в связи с основным и сопутствующими заболеваниями. У всех пациентов был изучен лист назначений на предмет выявления нерегламентированных у детей лекарственных препаратов и потенциальных межлекарственных взаимодействий (на основании инструкции лекарственного препарата в Государственном реестре лекарственных средств) с выявлением нежелательных побочных реакций.

Результаты. Число назначенных всем детям лекарственных препаратов составило 24 в соответствии с международными непатентованными наименованиями. Мониторинг нерегламентированных назначений выявил следующее. Все назначения соответствовали официальным инструкциям, за исключением двух наименований (левомепромазин и бромдигидрохлорфенилбензодиазепин), где были выявлены несоответствия возрастному диапазону. Однако в соответствии с Российским национальным педиатрическим формуляром под редакцией А.А. Баранова данные назначения допустимы. Контроль нежелательных побочных реакций выявил развитие одной реакции при применении галоперидола, клиническим исходом которой явилось выздоровление без последствий. Выявление

потенциальных межлекарственных взаимодействий показало отсутствие опасных взаимодействий в листах назначений. В четырёх случаях были найдены комбинации лекарственных препаратов, способные привести к межлекарственным взаимодействиям умеренной значимости (тиоридазин — карбамазепин (2), хлорпромазин — карбамазепин, бипериден — карбамазепин), как сочетания, оказывающее угнетающее действие на ЦНС. В соответствии с международными рекомендациями для таких пациентов требуется мониторирование клинического состояния и титрование доз.

Заключение. Мероприятия по выявлению нерегламентированных назначений и потенциальных межлекарственных взаимодействий должно способствовать повышению безопасности лекарственной терапии у детей.

ТАБАЧНЫЙ СИНДРОМ ПЛОДА, КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Кислюк Г.И.

Курский государственный медицинский институт ФГБОУ ВО МЗРФ, г. Курск

Введение. В состав табачного дыма входят до 5000 химических веществ: канцерогены, тяжелые металлы и токсины. Курение матери связано с риском формирования табачного синдрома плода (врожденные аномалии, задержка физического и психического развития, неврологические нарушения, высокий инфекционный индекс). В табачном дыме содержится 76 металлов, которые осаждаются во всех клетках организма матери и плода. Накопление тяжелых металлов в тканях фетоплацентарной системы приводит к тяжелым отравлениям и серьезным последствиям для здоровья для матери и ребенка.

Цель исследования — установить особенности микроэлементного статуса системы мать–плацента–плод–новорожденный при табачном синдроме плода.

Материалы и методы. В исследование включено 88 новорожденных детей: 1 группу составили 36 младенцев с табачным синдромом плода, группу контроля — 52 новорожденных от некурящих матерей. Методом адсорбционной спектрофотометрии проведен анализ микроэлементов пуповинной крови, плаценты и волос матери и ребенка.

Результаты и обсуждение. Исследование сред фетоплацентарной системы у курящих женщин показало накопление кадмия (Cd) и свинца (Pb) во всех исследованных средах: в пуповинной крови, плаценте, волосах матери и ребенка ($p<0,01–0,005$). Накопление Pb в организме беременной усиливает эмбриотоксический эффект Cd на фоне дефицита Zn, Cu и Fe, способствует осложненному течению беременности ($P<0,001$), формированию задержки внутриутробного развития плода ($p<0,005$), развитию перинатальной энцефалопатии ($p<0,001$), анемии ($p<0,001$) у ребенка. Развитие анемии может быть связано с непосредственным воздействием тяжелых металлов на гемопоэз и гемолиз эритроцитов. Нейротоксичность Cd и Pb определяется их накоплением в сером веществе и базальных ганглиях.

При внутриутробной свинцовой и кадмиевой интоксикации у плода нарушено усвоение эссенциальных микроэлементов: железа и меди — с развитием анемии; дефицит кальция и фосфора ведет к развитию рахита, недостаток цинка и марганца — к нарушениям физического развития и снижению иммунитета, о чем свидетельствует высокая частота перинатального поражения ЦНС, анемии, задержки внутриутробного и постнатального физического и психомоторного развития клиническими проявлениями табачного синдрома плода у детей от курящих матерей.

ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕДИАТРА.

Кузьмичева К.П., Малинина Е.И., Рассохина И.П.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Введение. Нутритивная поддержка необходима

Цель. Оценить витаминный статус детей школьного возраста, профессионально занимающихся эстрадными танцами.

Материалы и методы. Проведено обследование 101 ребенка (16,31±1,2 года). Обследуемых поделили на 2 группы: группа 1 — «танцоры», дети профессионально занимающиеся эстрадными танцами, группа 2 — «контроль». В группе «танцоры» 32 человека (мальчиков 14, девочек 18), в контрольной группе 69 человек (мальчиков 21, девочек 48). Обследование включало осмотр, оценку физического развития, биохимический анализ крови и заполнение анкеты в домашних условиях в выходные дни.

Результаты. По антропометрическим нет достоверной разницы между данными группами сравнения. Хейлозы, ломкость ногтей встречаются в обеих группах с одинаковой частотой. Данный симптом может свидетельствовать о дефиците витаминов В2 и В6. Рецидивирующие воспалительные заболевания полости рта, кровоточивость десен у 7 (21,87%) детей в группе «танцоры» и у 23 (33,33%) в контрольной группе, такие клинические проявления возможны при дефиците витаминов В2, В6 и С. Острые респираторные заболевания в группе «танцоры» чаще ($p=0,01$), чем в контрольной, что может свидетельствовать о недостатке жирорастворимых витаминов А, Д, Е. В биохимическом анализе крови в группе 1 показатели щелочной фосфатазы были в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе, что может косвенно свидетельствовать о дефиците витамина Д и Са.

Заключение. Данные результаты свидетельствуют о необходимости дополнительного приема витаминно-минеральных комплексов детьми, не зависимо от того занимаются ли они профессиональным спортом или нет.

КАТАМНЕЗ ПАЦИЕНТКИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (АГ) ВСЛЕДСТВИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ МЛАДЕНЦЕВ (ГАКМ)

Левиашвили Ж.Г.[1], Савенкова Н.Д.[1], Аничкова И.В.[1], Карпова Т.В.[1], Осипова О.С.[1], Галиева Г.М.[2], Павлова М.Ю.[2]

[1]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, г. Санкт-Петербург
[2]Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа

ГАКМ (OMIM 208000) — это редкий аутосомно-рецессивный синдром, мутации гена *ENPP1* приводят к снижению неорганического пирофосфата, отложению кальция и кальцификации артерий большого и среднего калибра, стенозу. Нами описано наблюдение девочки (13.06.2012 г.р.) с тяжелой АГ вследствие ГАКМ, получившей терапию бисфосфонатами (Савенкова Н.Д. и соавт., Нефрология 2016; 3:96–101). В возрасте 1 год 10 мес у девочки выявлена АГ 260/130 мм рт.ст., резистентная к антигипертензивной терапии 2 препаратами. По УЗИ с допплерографией — гемодинамически значимый (>85% по диаметру) стеноз сегментарных артерий обеих почек. По компьютерной томографии выявлены артериальные кальцификаты в области ворот селезенки, почек и внесосудистые кальцификаты поджелудочной железы. Гиперкальциемия (2,57 ммоль/л), гиперкальциурия (7,5 мг/кг), повышение альдостерона (863,9 пг/мл), ренина (198пг/мл), креатинин 42 мкмол/л и КОС в норме. Диагноз: ГАМК почек, селезенки, печени, поджелудочной железы, тяжелая нефрогенная АГ, рефрактерная к терапии. Терапия бисфосфонатами: памидронат (3 внутривенные инфузии *1 инфузия* — 0,8 мл (0,25 мг/кг); *2–3 инфузии:* 1,6 мл (0,5 мг/кг) 2 курса в возрасте 2 лет (2014) и 3 лет (2015) и этидронат — ксидифон внутрь в дозе 20 мг/кг/сутки в течение 18 месяцев дала эффект, но привела к болям и снижению активности скелетных мышц. Отмена бисфосфонатов и лечение кальцитриолом (рокальтрол) привела к восстановлению мышечной активности. Антигипертензивная терапия (кардура, нормодипин, капотен) дала эффект снижения АД (135/95 мм рт.ст.). Применение бисфосфонатов продолжено наружно в виде крема (курсами).

Заключение: В катамнезе (27 мес) пациентки с ГАКМ почек, селезенки, печени, поджелудочной железы (без артериальной кальцификации сердца и аорты), протекающей с нефрогенной АГ, констатировано отсутствие прогрессирования артериальной кальцификации, снижение АГ в результате терапии бисфосфонатами. Разрешение ГАКМ у детей может быть спонтанным и в результате лечения бисфосфонатами.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БУДЕСОНИДА ПРИ ОСТРЫХ ЛАРИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

Лекомцева О.И., Бриткова Т.А., Пчелина Е.В., Блинова Н.В., Замина Е.Н.

БУЗ Городская клиническая больница № 7, г. Ижевск

Актуальность. Острый обструктивный ларингит (ООЛ) у детей является одним из наиболее тяжелых состояний, требующих оказания неотложной помощи. Неблагоприятным исходам способствует поздняя госпитализация детей, ошибки при оказании экстренной помощи. Одним из важным моментов является применение неинвазивных методов лечения ООЛ.

Цель: Определить клиническую эффективность суспензии будесонида (пульмикорта) при ООЛ у детей.

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 82 ребенка в возрасте от 1 года до 6 лет с диагнозом ООЛ. Диагноз устанавливался в соответствии с классификацией (В.Ф. Учайкин, 2000 г.). Тактика терапии была направлена на восстановление проходимости верхних дыхательных путей ингаляционным методом с помощью небулайзера с использованием ИГКС (пульмикорт), что является предпочтительным при жизнеугрожающих состояниях. Дети основной группы (n=62) получали суспензии будесонида (пульмикорта) 1000 мкг через компрессорный небулайзер в острый период; дети группы контроля тех же возрастов (n=20) получали ингаляции с физиологическим раствором через ультразвуковой ингалятор и в острый период получали стероиды в/м (дексаметазон 0,6 мг/кг). Больные получали общепринятую терапию (противовирусные — виферон, муколитики — амбробене, антигистаминные препараты II генерации — эролин, антибиотики по показаниям). Оценка эффективности проводилась на основании клинического наблюдения.

Результаты: Нами установлено, что включение суспензии будесонида в комплекс терапии ООЛ сопровождалось более существенной положительной динамикой: уже к концу первых суток отмечалась уменьшение симптомов ларинготрахеита по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Кроме того, у детей получавших пульмикорт достоверно в короткие сроки, по сравнению с контрольной группой отмечалось уменьшение симптомов кашля, катарально-респираторного синдрома, улучшалась проходимость верхних дыхательных путей. Во время проведения ингаляции с пульмикортом, побочных эффектов не отмечено.

Заключение: Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности пульмикорта при остром ларинготрахеите у детей.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Лещенко М.В., Деринова Е.А., Макарова З.С., Прилепина И.А., Печора К.Л., Уханова Г.Ю.

ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, г. Москва.

Введение. В педиатрической практике основной груз профилактической работы ложится на детскую поликлинику, которая всегда была центральной фигурой в работе со здоровым ребенком. В структуре лечебно-профилактического отделения (педиатрического) детской поликлиники предусмотрен кабинет здорового ребенка (далее — КЗР), на который возлагаются эти функции. Исследования показывают ослабление профилактических позиций в последние годы, чему есть как объективные, так и субъективные причины. Несмотря на рост понимания роли КЗР в охране здоровья детей, существует ряд нерешенных вопросов, негативно влияющих на эффективность функционирования этого подразделения и снижающих его привлекательность для родителей.

Цели исследования. Изучить организацию и качество оказания профилактической помощи детям в КЗР и разработать предложения по ее совершенствованию.

Материалы и методы. Проведено анкетирование и интервьюирование 120 врачей — педиатров, работающих в поликлиниках г. Москвы, Московской области и регионов, проходивших обучение на кафедре поликлинической педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО.

Результаты. Анализ работы КЗР, проведенный на основании интервьюирования и анкетирования врачей — педиатров, показал, что в более, чем в 80% поликлиник КЗР не выполняет в полной мере возложенные на нее функции. В подавляющем большинстве поликлиник в КЗР отсутствует врач — педиатр. Объем профилактической помощи, оказываемый медицинской сестрой, фактически очень ограничен и в основном заключается в обучении родителей приемам профилактического массажа. В 68,2% случаев, как недостаточная была оценена работа по поддержке грудного вскармливания. Выявлено слабое информационное обеспечение КЗР, неудовлетворительное оснащение современными методическими материалами, необходимыми родителям.

Это обуславливает целесообразность пересмотра нормативной базы функционирования КЗР, организации его работы и обеспечения современным оснащением этого подразделения.

С целью совершенствования качества профилактической работы в КЗР были разработаны предложения по оптимизации его работы. Сформулированы основные положения о КЗР, определены функциональные обязанности врача-педиатра КЗР, дополнены функциональные обязанности медицинской сестры и перечень оснащения.

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ РОСТА У ДЕТЕЙ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Мартынович Н.Н.[1], Барзунова Т.В.[1], Дик О.Г.[2]

[1]ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск
[2]ГБУЗ ИГОДКБ, г. Иркутск

Введение. Среди заболеваний связанных с нарушением роста у детей наиболее часто встречается задержка роста. Задержка роста — гетерогенное состояние, характеризуется большой распространенностью и является социально значимой.

Цель исследования — изучить причины нарушения роста у детей.

Материалы и методы: Объектом исследования явились дети, проходившие лечение и обследование в эндокринологическом отделении с 2011–2015 гг. Проведен ретроспективный анализ 112 историй болезни детей в возрасте от 2 лет до 16 лет.

Результаты. Впервые установленный диагноз был у 37 детей (33,1%), 75 детей (66,9%) имели повторные госпитализации. Отмечена тенденция к увеличению данной патологии: 2011 год — 11,6% (13), 2012 — 24,1% (27), 2013 — 23,2% (26), 2014 — 14,3% (16), 2015 — 26,8% (30). В структуре заболеваний отмечалась задержка роста конституционально-соматического генеза 48 детей (42,9%), из них в 2011 — 6 (12,5%), 2012 — 17 (35,4%), 2013 — 12 (25%), 2014 — 5 (10,4%), 2015 — 8 (16,7%); гипофизарный нанизм — 32 ребенка (28,6%), из них в 2011 — 2 (6,25%), 2012 — 3 (9,4%), 2014 — 7 (31,2%), в 2015 — 17 (53,1%). В структуре причин низкорослости генетические и хромосомные заболевания — 16,9% (19): синдром Шерешевского-Тернера 3,6% (4), синдром Аарского 3,6% (4), синдром Нунан 2,7% (3), синдром Сильвера-Рассела 3,6% (4), примордиальный нанизм 3,6% (4). Задержка роста отмечалась при заболеваниях щитовидной железы — врожденный гипотиреоз — 6,25% (7), целиакии 2,7% (3), патологии ЖКТ (ГЭРБ, гастриты) — 2,7% (3). В распределении по полу выявлены различия: у мальчиков частота встречаемости задержки роста выше, чем у девочек. В 2011 году — 13 (11,6%), мальчиков 7 (53,8%), девочек 6 (46,2%); 2012 году — 27 (24,1%), мальчиков 17 (62,9%), девочек 10 (37,1%); 2013 году — 26 (23,2%), мальчиков 16 (61,5%), 2014 году — 16 (14,3%), мальчиков 13 (81,3%), девочек 3 (18,7%); 2015 — 30 детей (26,8%) мальчиков 22 (73,3%), девочек 8 (26,7%);

Заключение. Различия по гендерному распределению при задержке роста у детей: проявляется

у мальчиков чаще, чем у девочек. Распространенным вариантом задержки роста является задержка роста конституционально-соматического генеза, гипофизарный нанизм. В структуре причин низкорослости имеют место генетические и хромосомные заболевания.

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РИСКОВ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Маскова Г.С., Черная Н.Л., Плишкань И.В.

Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

Введение. При ожирении возрастают риски атерогеннного поражения сосудов и нарушения чувствительности тканей к инсулину, что требует уточнения сроков старта и направленности метаболических нарушений среди мужской и женской когорты детского населения.

Цель: Оценить выраженность и направленность метаболических рисков у детей с ожирением в возрастно-половом аспекте.

Материалы и методы: Проведено лабораторное обследование 114 детей с ожирением 1–3 степени: 56 детей в возрасте 7–10 лет и 44 человека в 11–14 лет. Группы были сопоставимы по полу и степеням тяжести ожирения. В венозной крови определяли уровень глюкозы, инсулина, холестерина, ЛПВП с расчетом коэффициента атерогенности (КА) и индекса инсулинорезистентности (IR-XOMA). Сравнение индексов проводили на основании расчета z-score.

Результаты. Значения индексов атерогенности и инсулинорезистентности у детей с ожирением имели четкую гендерную направленность, зависели от возраста и степени тяжести болезни. В 7–10 лет z-score КА у мальчиков и девочек имел отрицательную направленность, указывая на отсутствие риска атерогенных поражений. Z-score IR-XOMA у мальчиков в этом возрасте был ниже, чем у девочек (p=0,01) и не зависел от степени тяжести болезни. При ожирении 3 степени в 7–10 лет у мальчиков возрастал КА (p=0,04), а у девочек IR-XOMA (p=0,02). В 11–14 лет у мальчиков в сравнении с мальчиками 7–10 лет увеличивался z-score КА и резко возрастал z-score IR-XOMA (p=0,001). У девочек в 11–14 лет относительно девочек 7–10 лет отмечено возрастание IR-XOMA и снижение z-score КА. С нарастанием тяжести ожирения в 11–14 лет z-score IR-XOMA возрастал у мальчиков и девочек.

Заключение. В 7–10 лет дети с ожирением имеют низкие риски развития инсулинорезистентности и атерогенного поражения сосудов, относительно школьников 11–14 лет. Ожирение 3-ей степени в 7–10 лет является фактором риска повышения КА у мальчиков и IR-XOMA — у девочек. В 11–14 лет нарастание тяжести ожирения повышает риск атерогенного поражения сосудов у мальчиков. Риск инсулинорезистентности у детей с ожирением в 11–14 лет относительно младших школьников резко возрастал вне зависимости от пола.

ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ, ОСЛОЖНЕННЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Невоструева Ю.А., Тенсина А.В., Наймушина Е.С.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск

Цель: оценить вегетативный статус у подростков с ожирением, осложненным метаболическим синдромом

Материалы и методы: В условиях ДКРО БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» нами обследованы 50 детей в возрасте от 10 до 17 лет с диагностированным ожирением. Группу наблюдения составили 30 подростков с метаболическим синдромом из них 13 девочек и 17 мальчиков. Диагноз метаболический синдром устанавливался согласно критериям международной федерации диабетологов (IDF, 2007) с поправкой на возраст. Группу сравнения составили 20 человек с неосложненным ожирением, из них 12 мальчиков и 8 девочек аналогичного возраста. Вегетативный статус подростков изучался с помощью компьютерного кардиографа «Поли — Спектр — 8» фирмы «Нейрософт» методом спектрального анализа.

Полученные результаты: В состоянии покоя в обеих группах коэффициент вегетативного баланса (КВБ) — LF/HF соответствовал эйтонии. Если в 1 группе КВБ составил 0,9 за счет усиления влияния парасимпатических волн (HF) 1592,3 мс^2, и нормальных показателей симпатических волн (LF=1528,6 мс^2) то во 2 группе КВБ составил 1,1 за счет нормальных показателей обеих систем (LF=1073,5 мс^2, HF=996,2 мс^2). При переходе в ортостаз КВБ в основной группе увеличивался в 2 раза за счет усиления влияния СНС (LF=1573,2 мс^2) и за счет снижения ПСНС (HF=892,4 мс^2). Общая мощность спектра также снизилась, но осталась на высоком уровне за счет очень низкочастотных волн (VLF), что свидетельствует о напряжении регуляторных систем. В группе сравнения КВБ незначительно повысился за счет снижения как LF до 997,3 мс^2, так и HF до 826,4 мс^2 , но соответствовал эйтонии. В структуре общего спектра, как при фоновой, так и при ортостатической записи также отмечалось увеличение доли VLF волн, но в группе сравнения значительно меньше, чем в 1 группе, что также свидетельствует о напряжении регуляторных систем

Выводы: Подростки с ожирением, осложненным метаболическим синдромом, имеют более выраженные нарушения вегетативной регуляции, что говорит о низких адаптационных возможностях организма.

КАК В ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЕРЖАТ ГОЛОВУ НАШИ ДЕТИ

Орел А.М.

ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

Положение головы зависит от пространственного положения шейных позвонков, а значит от привычной осанки ребенка. Осанка, как и положение головы у детей с возрастом меняется. Для создания вероятностной модели был использован метод системного анализа рентгенограмм позвоночника (САРП) [Орел А.М., 2006].

Обследовано 125 пациентов, обращавшихся для лечения к мануальным терапевтам по поводу дорсопатии и (или) нарушения осанки. Из них дети 3–8 лет — 33, 9–14 лет — 48; от 15 лет до 21 года — 44 человека; 62 мальчика, 63 девочки. Всем было проведено рентгенологическое исследование и составлены системные модели позвоночника с помощью САРП. При их анализе учитывалась форма шейного лордоза: нормальная, выпрямленная, усиление шейного лордоза, кифоз шейного отдела позвоночника.

Выявлено, что у детей в возрасте от 3 до 8 лет нормальный шейный лордоз встретился всего у 15,2%, выпрямление шейного лордоза — у 45,5%, усиление шейного лордоза — у 7,1%, а кифоз — у 30,3%.

У детей в возрасте от 9 до 14 лет наиболее частой формой шейного отдела также является кифоз (у 41,7%). Выпрямление шейного лордоза, выявлено у 22,9%, нормальная форма шейного лордоза — у 33,3%, а усиление лордоза у 2,1%.

У подростков и молодых людей от 15 лет до 21 года частота встречаемости шейного кифоза также была выявлена почти в половине случаев, — у 47,7%, выпрямление шейного лордоза — у 31,8%, нормальный шейный лордоз — у 18,2%, а его усиление у 2,3%.

Выводы:

Самая распространенная форма шейного отдела позвоночника у детей — это не лордоз, как принято считать, а кифоз. На втором месте — выпрямление шейного лордоза.

Наиболее критичным для формирования позвоночника является возраст 9–14 лет, когда увеличивается частота шейного кифоза и нормального шейного лордоза, создающих основу для сохранения полученного стереотипа положения головы в последующем.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Орлов С.А., Ушакова С.А., Ахматов В.Н., Орлова Е.С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Введение. В настоящее время важной и долгосрочной задачей медицины является перенос акцента с изучения болезней на укрепление здоровья, в связи с чем, появляется необходимость в детализированной информации об исходном состоянии здоровья населения.

Цель исследования. Выявить особенности некоторых функциональных показателей системы внешнего дыхания у лиц юношеской возрастной группы населения Тюменской области.

Материал и методы. Объектом исследования являлись юноши (17–21 год) и девушки (16–20 лет), студенты высших учебных заведений Тюменской области, русской национальности. Общая численность выборки составила 267 человек, из них юношей — 127; девушек — 140 человек. Исследование проводилось с помощью: антропометрии и соматоскопии; вычисления массы компонентов состава тела и площади его поверхности; соматотипирования по методике Чтецова; определения функциональных параметров системы внешнего дыхания; статистической обработки полученных данных.

Результаты. Для лиц юношеской возрастной группы населения Тюменской области характерны выраженные различия в структуре морфотипа, обусловленные индивидуальной, возрастной и половой принадлежностью.

Среднегрупповые нормативные значения функциональных показателей системы внешнего дыхания зависят от половой и соматотипологической принадлежности индивидуума. Для юношей такие параметры системы внешнего дыхания как ЖЁЛ, ФЖЁЛ, ОФВ0,5, ОФВ1, ПОС, ОФВпос, МОС25%, МОС50%, МОС75%, СОС25–75% на 10–15% выше, чем у девушек.

У представителей брюшного соматотипа юношей и мегалосомного соматотипа девушек значения изученных функциональных показателей системы внешнего дыхания на 10–12% выше, чем для юношей грудного соматотипа и девушек с лептосомной конституцией. Юноши мускульного и неопределённого соматотипов и девушки мезосомной конституции имеют значения этих параметров, приближающиеся к средним по данной возрастной группе.

Заключение. Выявлены возрастные, половые и соматотипологические нормативные значения изученных морфофункциональных показателей для представителей юношеской возрастной группы населения Тюменской области. Значения исследованных функциональных показателей системы внешнего дыхания зависят от соматотипологической принадлежности индивидуума и особенностей морфотипологического статуса — роста, массы, компонентного состава массы тела, линейных и обхватных размеров.

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Орлова Е.С., Брагин А.В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Актуальность. Пристальное внимание к поиску новых клинико-лабораторных диагностических и лечебных путей оптимизации оказания стоматологической помощи пациентам с пародонтитом и сочетанной соматической патологией, обусловлено широкой распространенностью и ростом заболеваемости среди лиц молодого возраста, высоким риском потери зубов и негативной детерминацией в отношении существующего системного заболевания.

Цель исследования — повышение эффективности комплексного лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести пациентов с HELICOBACTER PYLORI-инфекцией (Hp) путем обоснованного применения новой фармакологической композиции (НФК).

Материалы и методы. Изготовление НФК для применения в комплексной терапии у пациентов с гастроинтестинальной патологией производилось в лаборатории института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, (Патент № 2549445 РФ). НФК, специфичная в отношении Hp в полости рта для местного лечения в удобной лекарственной форме была создана на основе запатентованного отечественного препарата «Силативит» — кремнийорганического глицерогидрогеля (КОГГГ).

Результаты. КОГГГ проявляет высокую транскутантную и противоотечную активность, оказывает выраженное ранозаживляющее и эпителизирующее действие (Патент РФ № 2255939). В качестве активной лекарственной добавки в КОГГГ для лечения пародонтита на фоне хеликобактериоза нами было предложено добавление висмута трикалия дицитрата. Активная добавка способствует разрушению цитоплазматических мембран Hp и потери адгезии к эпителиальным клеткам слизистой, вследствие чего развивается апоптоз бактерии. Помимо антихеликобактерного эффекта, проявляет цитопротекторное и защитное действие.

Экспериментальная часть диссертационного исследования НФК была проведена на лабораторных животных с целью изучения ее общего и местного воздействия, а также для оценки безопасности использования и определения биологического эффекта, вызываемого препаратом в живых системах.

Заключение. Разработана НФК на основе КОГГГ с висмута трикалия дицитратом для местного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Применение фармакологической композиции в комплексном лечении у пациентов с хеликобактериозом позволило получить положительные клинические результаты, состоящие в значимой редукции традиционных стоматологических индексов, снижении контаминации Hp в полости рта и увеличении периодов ремиссии.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ЭКСПРЕСС ТЕСТЫ КАК МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ДЕТЕЙ

Романова Е.А., Дьяконова Е.Ю. , Намазова-Баранова Л.С., Бекин А.С., Прудникова Т.А., Сытьков В.В., Хроленко П.В.

ФГАУ «ННПЦЗД» МЗ РФ г. Москва

Цель: оценить эффективность экспресс тестов в дифференциальной диагностики острой хирургической патрологии от острых кишечных инфекций на догоспитальном этапе.

Материалы и методы: проведен анализ историй болезней детей находившихся в отделение неотложной и плановой хирургии ФГАУ «ННПЦЗД» МЗ РФ в период с января 2014 по июнь 2017 года с диагнозом острый аппендицит.

Результаты: за исследуемый период на лечение находилось 47 детей с диагнозом острый аппендицит и его осложнения. Из них 12 (25,5%) детей первично обратились в педиатрическое отделение нашего центра с клинической картиной «острой кишечной инфекции». В анамнезе имелись эпизоды обращения в службу скорой медицинской помощи с болью в животе, при осмотре врачом скорой медицинской помощи диагноз острой хирургической патологии был исключен.

Всем детям проведены лабораторные экспресс тесты, благодаря которым был исключен диагноз кишечная инфекция и проведено оперативное лечение. Во всех случаях установлены осложненные формы аппендицита.

Заключение: несвоевременное проведенное оперативное вмешательство зачастую связано не только с анатомо-физиологическими особенностями и возрастом ребёнка, но и применяемыми на догоспитальном этапе неинвазивными методами диагностики, такие как лабораторные экспресс тесты. Последние помогают нам на догоспитальном этапе исключить или подтвердить кишечную инфекцию, и осуществить более точную профильную госпитализацию.

ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ И ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Симончик М.С., Карага В.И., Солнцева А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Введение. Ранняя постановка диагноза врожденной дисфункции коры надпочечников при отсутствии проведения в Республике Беларусь неонатального скрининга и дальнейшее ведение пациентов с данным заболеванием является сложной задачей в работе эндокринологов и педиатров.

Цель: установить клинико-лабораторные особенности манифестации у детей грудного возраста, оценить эффективность лечения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 32 амбулаторных карт пациентов, наблюдающихся в детском эндокринологическом центре г. Минска в 2015–2017 гг. Рассмотрены изменения в динамике (при манифестации и через год наблюдения) метаболических и антропометрических показателей, суточных доз препаратов.

Результаты. Через год наблюдения и лечения у пациентов с сольтеряющей формой нормализировались сывороточные уровни калия — 4,32±0,10 ммоль/л (p<0,01, при манифестации 5,6±0,25) и натрия — 138,2±0,84 ммоль/л (p<0,005 в сравнении с 130,19±1,81). Сохранилось увеличение уровня 17-ОНП — 34,80±7,00 нмоль/л при норме до 3, p<0,05 (при манифестации 358,8±39,12, p<0,05) при нормализации секреции АКТГ (при манифестации 69,6±7,95 пг/мл, p<0,05) — метаболическая субкомпенсация. У пациентов с вирильной формой заболевания также выявлено повышение уровня 17-ОНП — 34,50±4,08 нмоль/л, p<0,05 (при манифестации 158,83±15,11, p<0,05), нормализация уровня АКТГ (при манифестации 63,00±0,79 пг/мл, p<0,05). Через год терапии у детей с вирильной формой увеличились показатели роста относительно средних возрастных норм, у детей с сольтеряющей формой снизились в среднем на -1 сигмальное отклонение.

Через год наблюдения достоверно снижены суточные дозы препаратов у всех пациентов с сольтеряющей (гидрокортизон 13,28±1,14 мг/м^2, флудрокортизон 0,20±0,02 мг/м^2) и вирильной формами (гидрокортизон 12,68±3,85 мг/м^2) относительно стартовых супрафизиологических значений (p<0,05).

Выявлены корреляции между дозой глюкокортикостероидов с уровнями 17-ОНП при сольтеряющей форме (r=-0,3; p<0,05), а также с показателями скорости роста пациентов при обеих формах заболевания (r=-0,3; p<0,01).

Заключение. Выявлена поздняя диагностика заболевания вне зависимости от пола, подтвержденная данными метаболического статуса. При проведении заместительной терапии исследуемые показатели нормализовались.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ НА АППАРАТЕ АРТРОМОТ

Смирнова Л.В., Гребенникова ВВ., Дунаева М.П.

ГАУЗ КО «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров» г. Ленинск-Кузнецкий
ГАУЗ ЛКГБ №1 детская поликлиника 2, г. Ленинск-Кузнецкий

Введение Роботизированная механотерапия позволяет максимально повысить эффективность комплексных программ реабилитации. В нашем исследовании мы применяли локомоторные тренировки на аппаратном комплексе Artromot.

Цель исследования Определить оптимальное количество тренировок на аппарате Артромот для более быстрого восстановления подвижности суставов и ускоренного лечения с хорошими функциональными результатами у детей с двигательными расстройствами разной локализации.

Материал и методы: в исследование включено 30 детей с двигательными расстройствами (10,7±2,26 лет), разделенных на 2 группы. В I группе (n=20) — применялся Artromot-R-K2 PRO CHIP для колена и суставов бедра, во II (n=10) — для суставов руки и пальцев Artromot-R-F — у 2-х детей, для сустава запястья Artromot-R-H — у 5 детей, для сустава плеча Artromot-R-S3 — 2 детям. Курс лечения составлял 10 сеансов. Для оценки неврологического статуса использовали шкалу степени тяжести спастического пареза и шкалу для оценки мышечной спастичности (шкалы НИИ неврологии РАМН /Столярова Л.Г., Кадыков А.С., Тканева Г.Р., 1982 г/) , силу в кистях рук оценивали динамометром. Эффективность оценивалась по восстановлению функциональной активности, по уменьшению количества баллов оценки спастичности, по увеличению силы в кистях рук на 10-й день терапии и через 6 мес.

Результаты: У всех детей отмечалась увеличение объема движений в пораженных конечностях. В I группе степень выраженности парезов на 10 день уменьшилась с 3,45 баллов до 2,53 (p=0,025); через 6 мес она составила 2,78 баллов Степень спастичности на 10 день уменьшилась на 0,44 балла; через 6 мес разница была на 0,39 баллов (по сравнению с исходными p>0,05). Во II группе сила в руках достоверно увеличилась на 10 день: слева с 3,67 кг исходно до 5,09 кг (более чем в 1,4 раза); справа с 5,91 до 9,63 кг (почти в 1,6 раза) Через 6 мес. также отмечено увеличение силы в кисти, но весьма незначительное (p>0,05). Но также результаты с правой кисти лучше, чем с левой: так справа до 6,32 кг, слева — до 3,72.

Выводы: Двигательная терапия с использованием аппарата Artromot — эффективна для восстановления подвижности суставов и получения хороших функциональных результатов. Оптимальное количество тренировок составляет 10. Роботизированную механотерапию для суставов руки и пальцев необходимо повторять через 6 мес.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ У ДЕТЕЙ

Струков В.И., Елистратов Д.Г., Смирнова Н.М., Купцова Т.А., Моисеенко В.А., Салаев А.В.

ПИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Пенза

Введение. Повторные переломы являются актуальной социально-медицинской проблемой, для решения которой требуется огромные усилия.

Цель работы — оценить эффективность препарата «Остео-вит D_3» в лечении и профилактике повторных переломов у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 79 детей с повторными переломами в возрасте от 10 до 18 лет. В зависимости от лечения дети разделены на две равноценные группы: 1 — 37 чел наряду с иммобилизацией получали «Остео-вит D_3» по 2 табл в день трехмесячными курсами с 1 мес. перерывами год. Дети 2 группы — 42 чел — такое же лечение, но без «Остео-вит D_3». Всем проводили общеклинические, лабораторные, биохимические исследования, включая Са, неорганическоий фосфор, щелочную фосфатазу, гормона D по содержанию 25(OH)D в крови, МПКТ рентген абсорбционным методом.

Результаты. У всех детей выявлялась сопутствующая патология со стороны ЖКТ, аллергия, метаболический синдром, частые ОРВИ. В 50% случаев проявления дисплазии соединительной ткани: астеническое телосложение, снижение мышечного тонуса верхних и нижних конечностей, нарушения осанки, сколиозы, плоскостопие и др. В 71±5% (55 детей) дефицит витамина D. У детей 1 группы при лечении «Остео-витом D_3» отмечалось улучшение. Уровень витамина D повысился до нормы, МПКТ в пределах -1,0 СО. Полостные образования в костях, при повторном обследовании через 10 мес. закрылись, отсутствие повторных переломов более 3 лет. Во 2 группе после лечения 25(OH)D в крови нормализовался только в 40±3,8% случаев. МПКТ в пределах -1,0 СО до -2,0 СО. Полостные образования в костях закрылись только в половине случаев. У 3 детей (7±4%) отмечены повторные переломы, у детей 1 группы новых переломов не было.

Резюме: «Остео-вит D_3» повышает эффективность терапии и профилактики повторных переломов: нормализует МПКТ, уровень D-гормона, сокращает сроки консолидации.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕННОСТИ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ В АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД РЕБЕНКА С ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПОЗИЦИЙ

Супрун С.В., Кудерова Н.И., Морозова О.Н., Лощенко М.А.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД — НИИОМиД, Россия, г. Хабаровск

Введение. Важным условием нормального течения беременности и благоприятного вынашивания плода является адекватного реагирования иммунокомпетентных клеток (ИКК), в частности, лимфоцитов — главных клеток и структурной единицы иммунной системы. Имеющийся иммунный дефицит население Сибири и Дальнего Востока формирует фоновые состояния, определяя дальнейшую цепь регуляторных, метаболических, структурных и иммунных изменений в организме женщин в период гестации и влияет на развитие плода.

Цель исследования — выявление особенностей энергопластического комплекса лимфоцитов крови у беременных женщин, проживающих в городской и сельской местности.

Материалы и методы. Достоверным критерием оценки функционально-энергетического статуса ИКК являются исследования мембранного потенциала митохондрий (МПМ) с использованием проточного цитофлюориметра FACS Calibur фирма «BD» (США). Данные подтверждаются определением активности митохондриальных дегидрогеназ: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α-глицерофосфатдегидрогеназы (α-ГФДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) цитохимическим методом по числу гранул в клетке. Обследовано 289 беременных города и села.

Результаты. У женщин городской местности число лимфоцитов в периферической крови со сниженным уровнем МПМ достоверно выше 85,2% (в 3,2 раза, $p<0,001$), чем у жительниц села (26,4%). Цитохимические исследования ферментов показали нарушения клеточной энергопродукции в виде снижения активности СДГ — 16,9, ДФГД — 13,3, ЛДГ — 22,2 в группе городских беременных в сравнении с данными сельских пациенток и более низкий уровень СДГ в сравнении с показателями литературных источников. Характеристика профилей энергопластичности лимфоцитов у беременных женщин города и села наглядно показала различные адаптационные перестройки этих клеток к изменениям, связанными с условиями проживания и экологическими факторами внешней среды.

Заключение. Пониженная активность окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов периферической крови у беременных города свидетельствует о выраженном нарушении внутриклеточных биоэнергетических процессов на уровне ключевого звена — цикла Кребса, что в конечном результате может проявиться нарушением течения гестационного периода для матери и негативного влияния на состояние плода и новорожденного.

ЗАМЕЩЕНИЕ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТНЫХ КОСТЕЙ ПОСРЕДСТВОМ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИЙ.

Тарба И.И., Базикян Э.А., Воложин Г.А.

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России, г. Москва

Введение. Атрофия альвеолярной кости ассоциирована с заболеваниями и утратой зубов, воспалительными и деструктивными заболеваниями, травмой в челюстно-лицевой области, врожденными дефекта-

ми, резекционными хирургическими вмешательствами, выполненными для устранения патологических новообразований. Успехи регенеративной медицины позволяют внедрить методы тканевой инженерии для решения проблемы дефицита костной ткани верхней и нижней челюстей. Оптимальной клеточной популяцией для разработки тканеинженерной конструкции являются мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, выделенные из слизистой оболочки полости рта. Данный источник клеток представляется более удобным в виду доступности материала и минимальной инвазивности вмешательства. В качестве клеточного носителя используются гранулы октакальцийфосфата. Работа посвящена разработке тканеинженерного графта, включающего мезенхимальные стромальные клетки десны, обогащенный тромбоцитами фибриновый сгусток и гранулы октакальцийфосфата.

Цель исследования: совершенствование костнопластических операций по замещению костных дефектов челюстей за счет применения модифицированной тканеинженерной конструкции.

Материалы и методы: забор биоптата (2–3 мм) прикрепленной десны под инфильтрационной анестезией Sol.Ultracaini 1,7 ml; культивирование в среде a-MEM при 37°C и 5% CO_2; нанесение клеток на гранулы октакальцийфосфата с образованием тканеинженерной конструкции; добавление в полученную конструкцию обогащенного тромбоцитами фибрина непосредственно в процессе костнопластической операции на челюстных костях. Фибриновый сгусток получают путем одноэтапного центрифугирования венозной крови пациента — 9 мл при 1300 об/10 мин; имплантация готовой тканеинженерного графта в зону костного дефекта.

Результаты. В ходе исследования планируется изучить особенности репаративного остеогенеза при использовании разработанной тканеинженерной конструкции при помощи компьютерной томографии, гистоморфологии, электронной микроскопии и статистического анализа.

Выводы. По результатам исследования предполагается значительно сократить сроки заживления костных дефектов верхней и нижней челюстей. На основании полученных данных планируется внедрение данной тканеинженерной конструкции в клиническую практику стоматолога-хирурга.

ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ КАК МЕТОД ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ В ПЕДИАТРИИ

Торшина И.Е., Борсуков А.В., Бусько Т.М.

ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск

Цель: определение возможностей лазерной допплерографии (ЛД) в качестве неинвазивного инструмента динамического наблюдения за показателями микроциркуляции (ПМЦ) при различных дерматозах в педиатрии.

Основа метода: определение комплекса ПМЦ: 1) оценка перфузии (средний поток эритроцитов) — единица объема ткани за единицу времени (перф. ед.), 2) концентрация кровотока (отн. ед) и 3) скорость кровотока (мм\с). Проведен анализ ПМЦ в динамике (пик заболевания, неполная ремиссия, ремиссия) в очагах поражения кожи и видимо здоровых её участков у детей, страдающих экссудативным псориазом (ЭП), атопическим дерматитом (АД), угревой болезнью (УБ) и очаговой алопецией (ОА).

Результаты. 1) в очагах ЭП у 12-летнего мальчика выявлено неравномерное усиление кровотока по сравнению с окружающими тканями: усиление перфузии (до 245 отн. ед в очаге, при 140 отн. ед в окружающих тканях, свободных от сыпи) и скорости (10 мм/с и 5 мм/с соответственно), снижение концентрации кровотока (до 32 отн. ед) в очаге при значении 50 отн. ед в зоне видимо здоровой кожи. В ходе проводимой терапии приближение к нормальным значениям всех ПМЦ установлено на 35-е сутки. 2) У 14-летнего пациента со среднетяжелым течением АД выявлено повышение перфузии (230 отн. ед. в очаге) и концентрации (72 отн. ед.) при одновременном снижении скорости кровотока (1–2 мм/с). На фоне проводимой терапии даже в условиях клинической ремиссии ПМЦ не достигли нормальных величин. 3) у 15-летней девочки с УБ установлена неоднородность кровотока (окружающие ткани с очагами гипоперфузии до 100 отн. ед), склонность к слиянию элементов, где зафиксировано неравномерное увеличение перфузии (до 240 отн. ед) и скорости кровотока (3-4 мм/с), снижение концентрации (28 отн. ед). Восстановление нормальных ПМЦ установлено на 3-й месяц терапии. 4) у 13-летней девочки с дебютом ОА в области головы видимо здоровая кожа скальпа кровоснабжена достаточно: перфузия — 200 отн. ед., концентрация — 64 отн. ед., скорость — 3 мм/с, однако в зоне ОА установлено ослабление кровотока: перфузия — 150 отн. ед., концентрация — 45 отн. ед., скорость — 2 мм/с. Восстановление ПМЦ зарегистрировано на 2-й месяц проводимой терапии.

Заключение: как не инвазивный, метод ЛД наиболее актуален в педиатрической дерматологической практике для динамического наблюдения за течением и оценкой качества терапии дерматозов, т. к. позволяет отображать даже незначительные изменения ПМЦ в очагах поражения.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕНТГЕН-АССИСТИРОВАННОЙ БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ ПРИ БУЛЛЕЗНОМ ЭПИДЕРМОЛИЗЕ.

Тупыленко А.В., Лохматов М.М., Мурашкин Н.Н., Дьяконова Е.Ю., Петров Е.И., Суркова И.А.

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный научно-практический

центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Одним из часто развивающихся осложнений у детей с врожденным рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом является стриктура пищевода, которая в последствии становится причиной развития дисфагии и нарушения нутритивного статуса.

Цель: оценить эффективность и безопасность рентген-ассистированной баллонной дилатации.

Материалы и методы: в исследование включено 15 детей в возрасте от 4–17 (7,8±3,1 лет), с симптомами дисфагии и стриктурой пищевода, подтвержденной при проведении рентгеновского исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта с использованием контрастного вещества. Всем пациентам выполнена рентген-ассистированная баллонная дилатация стриктур пищевода.

Результаты: баллонная дилатация производилась под ингаляционным масочным наркозом на самостоятельном дыхании. Баллонную дилатацию удалось провести в 100% случаев. В большинстве случаев стриктуры были локализованы в верхней (7/15; 46,6%) и средней (у 7/15; 46,6%) трети пищевода, у 1 (6,7%) больного — в нижней трети. Длина стриктур составила менее 3 см, III–IV степени стенозирования по эндоскопической классификации Ю.И. Галлингера и Э.А. Годжелло. Средний диаметр сужения по данным рентгенограмм составил 2,8±1,8 мм. 1 пациент имел множественные стриктуры (1 в верхней и 1 в средней трети пищевода). У 1 пациента с инвертированной формой дистрофического буллёзного эпидермолиза была верифицирована протяженная стриктура (более 5 см). Уровень повторных вмешательств составил 2/15 (13,6%). Рецидив стриктуры пищевода в среднем возникал через 12 месяцев. Диаметр используемых баллонов составил 8–12 мм, длиной 55 мм. При проведении БД было достигнуто полное расправление «талии» стриктуры. Дисфагия оценивалась по шкале Bown (от 0 до 4 баллов). Уровень дисфагии после процедуры (0,32 [95% CI, 0,12–0,54]) стал значительно ниже относительно базового уровня (2,96 [95% CI, 2,5–3,31]) (p<0,0001). Осложнений не возникло. В 22% (2/15) случаев отмечался подъем температуры тела в день операции до фибрильных значений, который купировался самостоятельно или приемом НПВС. Практически у всех пациентов в течение 3–4 дней отмечался незначительный болевой синдром и дискомфорт при глотании, которые не являлись препятствием для адекватного перорального кормления и постепенного увеличения энтеральной нагрузки с расширением рациона.

Заключение: рентген-ассистированная баллонная дилатация является эффективным и безопасным методом лечения стриктур пищевода у детей при буллезном эпидермолизе.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Юдицкая Т.А.[1], Власенко Н.Ю.[2], Алексюшина Л.А.[1], Майорова Г.Н.[1], Деревянко О.С.[1]

[1]БУЗОО ОДКБ;
[2]ФГБОУ ВО ОмГМУ, г. Омск

Введение. В последние десятилетия проблема ожирения в детском возрасте стала одной из ключевых в общественном здравоохранении. Формируясь в детском возрасте, ожирение способствует формированию «взрослой» патологии уже к пубертатному периоду.

Цель: оценить состояния сердечно-сосудистой системы у детей с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы: Обследовано 140 детей с избыточной массой тела в возрасте 3–17 лет на базе кардиоэндокринологического отделения ОДКБ г. Омска. Учитывалось время возникновения и выраженности сопутствующей патологии. Оценивались антропометрические данные. Исследовали углеводный и липидный обмен, проведены инструментальные обследования, осмотры узкими специалистами.

Результаты: Дети были разделены на 2 группы: 1 — дети с избыточной массой тела (n=60) с ИМТ 24±2,1: 28 девочек (46,6%) и 32 мальчика (53%), 2 — дети с экзогенно-конституциональным ожирением (n=80) с ИМТ 35±4,8: 27 девочек (33%) и 53 мальчика (66%).

Самая частая сопутствующая патология у обследованных детей — артериальная гипертензия (АГ) выявлена в 26,4% случаев. В группе детей с избыточной массой тела АГ составила 13,3% (12,5% — девочки, 87,5% — мальчики), в группе с ожирением — 36% (24,1% девочки, 75,8% — мальчики).

Нарушения сердечного ритма (брадиаритмия, тахиаритмия, синусовая тахикардия) выявлены у 33,5% всех обследованных детей, в группе с ожирением в 40% случаев (25% девочек и 75% мальчиков), у детей с избыточной массой тела в 25% (47% и 53%, соответственно).

Выводы:

1. По нашим данным за последние 10 лет сопутствующая патология встречается у детей и подростков с ожирением в среднем на 12–21% чаще.
2. Частота и тяжесть сопутствующей патологии увеличивается с ростом избыточного веса и длительностью ожирения.
3. При гендерном сравнении среди мальчиков частота любой сопутствующей патологии выше.
4. В стандарты оказания помощи детям с ожирением должны быть обязательно включены обследования для выявления и лечения сопутствующей патологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С PFAPA-СИНДРОМОМ

Юнусов А.С., Рыбалкин С.В., Белавина П.И.

ФГБУ «НКЦ оториноларингологии ФМБА России», г. Москва

Этиология PFAPA-синдрома, впервые описанного G.S. Marshall в 1987 г., остаётся неизвестной, несмотря на поиски этиологических факторов или особых патогенетических механизмов. Эффективность применения кортикостероидов для купирования приступа может указывать на аутовоспалительный характер заболевания . Повышение уровня цитокинов (интерферона, фактора некроза опухоли, интерлейкина-6) во время приступа подтверждает эту гипотезу.

Проведение тонзиллэктомии позволяет прервать течение заболевания и по данным большинства зарубежных исследователей является наиболее успешным методом лечения. Единичные исследования опровергают эффективность хирургического метода лечения данной патологии.

Цель работы: определить эффективность тонзилэктомии в лечении больных с PFAPA-синдромом.

Материалы и методы: Наши данные основаны на исследовании 16 детей с PFAPA-синдромом в возрасте от 1,5 до 12 лет, находящихся под наблюдением с 2004 по 2016 год. Основную группу составили 9 пациентов детей, которым была выполнена тонзилэктомия, контрольную группу — 7 пациентов, лечившихся консервативно.

Пероральный приём кортикостероидов (преднизолон 1–2 мг/кг) у пациентов обеих групп быстро купировал фебрильный эпизод, У некоторых пациентов увеличивал частоту обострений, но не менял клинические проявления последующих обострений.

9-ти детям основной группы была произведена двусторонняя тонзилэктомия. Операция выполнялась по классической методике под интубационным наркозом. Ткань небных миндалин была направлена на гистологическое исследование. Послеоперационный период протекал без осложнений, связанных с операцией и течением основного заболевания.

У 8 из 9 детей основной группы была достигнута полная ремиссия заболевания в после проведенной операции. У одного пациента частота обострений уменьшилась с 3 недель до 4 месяцев, и в конечном итоге была достигнута полная ремиссия через два года после тонзилэктомии.

У детей контрольной группы на протяжении всего срока динамического наблюдения частота обострений и степень выраженности клинических признаков PFAPA-синдрома оставалась прежней.

Таким образом, тонзиллэктомия является на сегодняшний день единственным эффективным методом лечения PFAPA-синдрома и может быть рекомендована как основной метод лечения этого заболевания. Клиническое излечение можно гипотетически объяснить тем, что удаление достаточно большого массива иммунокомпетентной ткани во время тонзилэктомии резко снижает количество продуцируемых клонов В-клеточной памяти, которые вызывают аутоиммунные реакции организма.

Раздел 12
РАБОТЫ НА КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ТИПИЧНОГО И АТИПИЧНОГО ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АКТИВНОСТИ ADAMTS13

Орлова О.М.[1], Эмирова Х.М.[1], Авдонин П.В.[2]

[1]ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, [2]ФГБУН ИБР им. Н.К. Кольцова РАН, г. Москва

Актуальность: проблема гемолитико-уремического синдрома (ГУС) сохраняет свою актуальность, так как остается основной причиной развития острого почечного повреждения (ОПП) у детей раннего возраста, несмотря на достигнутый в последнее десятилетие прогресс в понимании патогенеза и изменение подходов к лечению. В 90% случаев ГУС этиологически связан с энтерогеморрагическими штаммами E. coli (чаще всего серотипа O157:H7) и Shigella dysenteriae (серотип 1), продуцирующими шига-токсин, вызывающий эндотелиальное повреждение. Данная форма носит название STEC-ГУС/Stx-ГУС или типичный ГУС [1]. Установлено, что до 4–12% детей погибают в остром периоде этого заболевания даже в условиях интенсивного лечения за счет поражения ЦНС и развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), в 25–30% случаев отмечаются нарушения функции почек и развитие стойкой артериальной гипертензии через несколько лет, а у 4% переболевших детей в исходе развивается терминальная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН). [2, 3]

В 10% случаев встречается атипичная форма ГУС (аГУС) — редкое хроническое системное заболевание, развивающееся вследствие несостоятельности защиты эндотелия в условиях гиперактивации альтернативного пути комплемента и характеризующееся рецидивирующим течением и неблагоприятным прогнозом. В 60–70% случаев аГУС ассоциирован с мутацией в генах белков-регуляторов альтернативного пути комплемента. В условиях гиперактивации комплемента нарушается антикомплементарная защита эндотелия, что приводит к развитию системной комплемент-опосредованной тромботической микроангиопатии (ТМА), которая является патоморфологической сутью как типичного, так и аГУС, и проявляется микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией вследствие формирования окклюзивных тромбов в сосудах микроциркуляторного русла с развитием органной дисфункции [4].

Известно, что немаловажная роль в развитии микротромбообразования отводится изменению активности металлопротеазы ADAMTS13, которая регулирует функциональную активность фактора Виллебранда (vWF), ограничивая рост тромбов в микроциркуляции. Критическое снижение активности ADAMTS13 (<10%), связанное с мутацией гена, кодирующего синтез металлопротеазы, или выработкой ингибирующих антител к ней, является главной причиной развития тромботической тромбоцитопенической пурпуры. [5] В последние годы установлено, что умеренное снижение активности ADAMTS13 может наблюдаться при других формах ТМА, а также при системной патологии, циррозе печени, остром панкреатите, сепсисе. [6]

В настоящее время остается неизвестным, чем обусловлены различия в характере и тяжести течения типичного ГУС и аГУС. Эндотелиотоксическое воздействие шига-токсина при типичном ГУС и дефект антикомплементарной защиты при аГУС приводит к потере эндотелиальными клетками тромборезистентного фенотипа, что запускает процесс экспозиции тромбогенных компонентов в интиме для коагуляционных факторов и тромбоцитов. При ТМА генерация микрососудистых тромбов, которые представлены тромбоцитами и небольшим количеством фибрина, не может происходить без участия системы «ADAMTS13 — фактор фон Виллебранда», что представляет практический интерес в оценке прогноза тяжести проявлений ГУС различной этиологии.

Цель: провести сравнительную оценку тяжести течения типичного и атипичного гемолитико-уремического синдрома у детей в зависимости от уровня активности ADAMTS13.

Пациенты и методы: проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 96 детей с ТМА на базе Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ДГКБ св. Владимира г. Москвы с 2012–2016 гг. Все обследуемые были разделены на 2 группы: I-ю группу составили 55 пациентов с типичным ГУС, II-ю — 41 пациент с аГУС. Диагноз типичного ГУС выставлялся при наличии диарейной продромы, безрецидивного течения и классической триады ТМА в виде Кумбс-негативной гемолитической анемии (снижение уровня гемоглобина менее 110 г/л), тромбоцитопении (уровень тромбоцитов $<150\times10^9$/л/снижение более чем на 25% от исходного) и ОПП (повышение уровня креатинина крови). Диагноз аГУС устанавливался при наличии триггерного события инфекционной и неинфекционной этиологии, повторных эпизодов падения гемоглобина и тромбоцитов при манифестации заболевания, рецидивирующего течения и вышеописанного симптомокомплекса ТМА.

Средний возраст пациентов с типичным ГУС составил 2,78±2 года. В этой группе преобладали девочки (32; 58,2% vs 23; 41,8%). Дебют заболевания был связан с острой кишечной инфекцией (100%), протекавшей в большинстве случаев с гемоколитом (67%). Кроме того, у 26 (47,3%) пациентов тяжесть состояния была обусловлена токсикозом с эксикозом, развитием системной воспалительной реакции. Гипертермия наблюдалась в 43 (78,2%) случаях, абдоминальный синдром — в 55 (100%), рвота — у 39

(71,0%) пациентов. У большинства детей диагноз типичного ГУС установлен на 3 сутки.

Во II группе с аГУС средний возраст пациентов составил 5,3±3,2 года. Распределение по полу было практически одинаковым: 22 мальчика (53,6%) vs 19 девочек (46,4%). Манифестация процесса в 29% случаев была связана с ОРВИ, в 9,7% — с вакцинацией. Кроме того, 9 (22%) пациентов имели диарейную продрому, причем в 3 случаях отмечался гемоколит. У 11 (27%) детей начало заболевания было связано с герпетической инфекцией, приемом НПВС, травмой и с др. причинами, на долю которых приходились единичные случаи. В 12% (*n*=5) случаев триггер не выявлен, то есть дебют болезни не был связан с какой-либо причиной. Диагноз «аГУС» был установлен большинству пациентов на 17 сутки госпитализации.

Обследование детей, участвующих в исследовании, включало: сбор анамнестических данных, лабораторное подтверждение ТМА (общий анализ крови с определением гемоглобина (Нв), тромбоцитов (Тр), фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) в мазке периферической крови; прямая и непрямая проба Кумбса, биохимический анализ крови с исследованием уровня общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, электролитов, билирубина и его фракций, АЛТ, АСТ, ЛДГ, С3; общий анализ мочи), оценка гемостаза (исследование агрегации тромбоцитов, протромбиновой активности, Хагеман-зависимого фибринолиза, международного нормализованного отношения, тромбинового времени, фибриногена, растворимого фибрин мономерного комплекса (РФМК), уровня антитромбина III, D-димера). Всем пациентам с инфекционной продромой при поступлении в стационар проводилась этиологическая верификация с использованием ПЦР-диагностики, РПГА, бактериологического исследования кала. Также всем пациентам проводилось УЗИ органов брюшной полости, почек с ДДГ для оценки структурного состояния органа, ренального кровотока, ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой функциональной способности миокарда. Детям раннего возраста проводили нейросонографию. В остром периоде круглосуточно осуществлялось мониторирование витальных параметров: АД, ЧСС, ЧДД. По показаниям проводились рентгенография органов грудной клетки, СКТ, МРТ, ЭЭГ.

Определение активности ADAMTS13 проводилось в лаборатории физиологии рецепторов и сигнальных систем Института Биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (руководитель лаборатории проф., д.б.н. Авдонин П.В.). Для исследования активности металлопротеазы осуществлялся забор венозной крови в пробирку с цитратом натрия. Далее образец крови центрифугировали при ускорении 2500 g в течение 18 минут с последующим замораживанием плазмы при температуре -25°С. Следует подчеркнуть, что данное исследование проводилось при поступлении пациента в стационар в острый период заболевания до проведения лечебных манипуляций, в том числе и плазмотерапии. Активность ADAMTS13, выражаемую в процентах, определяли методом FRET (fluorescence resonance energy transfer) с использованием флюорогенного субстрата FRETS-VWF73 (PeptaNova GmbH, Germany). Интервал активности ADAMTS13 у здоровых составил 80–122%.

Результаты: активность ADAMTS13 у пациентов с типичным ГУС (I группа) составила 61,2±18,6% (30–100%). Дефицит активности ADAMTS13 (<80%) диагностирован у 46 (83,6%) пациентов этой группы. В зависимости от уровня активности фермента были выделены 3 подгруппы: в 1 — вошло 17 (30,9%) пациентов с активностью ADAMTS13 <50%, во 2 — 29 (52,7%) с активностью металлопротеазы 50–79% и 3 — 9 (16,4%) пациентов с активностью ADAMTS13, не выходящей за пределы референсных значений (≥80%). Во II группе пациентов с атипичным ГУС активность ADAMTS13 составила 74,5±20,2% (37–126%). В 27 (65,9%) случаях диагностирована недостаточность фермента: в 3 (7,3%) — уровень активности соответствовал <50%, в 24 (58,5%) — 50–79%. У 14 (34,2%) пациентов дефицита ADAMTS13 не отмечалось (≥80%). В группе детей с аГУС из-за разной численности пациентов в зависимости от активности металлопротеазы было выделено лишь 2 подгруппы: в 1 — вошло 27 (65,8%) пациентов с активностью ADAMTS13 < 80%, во 2 — 14 (34,2%) детей с нормальной активностью металлопротеазы (≥80%).

Всем детям I группы в период поступления проводилась этиологическая верификация инфекций, вызвавших развитие типичного ГУС. Методом ПЦР в образцах фекалий у 12,7% (*n*=7) пациентов обнаружена ДНК энтерогеморрагических штаммов E. coli (ЕНЕС). Методом проточной цитометрии у 3 (5,5%) детей выявлен Шига-токсин 1 и 2 типа. В единичных случаях бактериологическим методом и с помощью РПГА была выделена патогенная и условно-патогенная микрофлора: у 1 ребенка — Salmonella enteritidis, в 1 случае — Shigella sonnei и в 2 — Klebsiella pneumonia. Во II группе среди 9 пациентов с диарейным синдромом в продроме только лишь в 2 случаях методом ПЦР в образцах фекалий обнаружены ЕНЕС. Отрицательные результаты этиологической диагностики инфекционного процесса у большинства пациентов (74,5% детей I группы) были связаны с использованием антибиотиков в амбулаторных условиях и до момента перевода пациентов из других стационаров в Центр гравитационной хирургии крови и гемодиализа ДГКБ св. Владимира.

Более тяжелое течение острой кишечной инфекции в дебюте типичного ГУС, проявляющееся гемоколитом, фебрильной лихорадкой, общей воспалительной реакцией (высокий лейкоцитоз, повышение С-реактивного белка) выявлялось у большинства пациентов в подгруппе с максимальным снижением активности ADAMTS13 в сравнении со 2 и 3 подгруппа-

ми (76,5% vs 38%, p=0,007 и 76,5% vs 33,3%, p=0,01).

При анализе отдельных клинических данных в подгруппах детей с типичным ГУС частота гемоколита (76,5% vs 62% vs 55,5%), поражения ЦНС (53% vs 38% vs 22%), потребности в респираторной поддержке (23,5% vs 17,2% vs 11%) и развития СПОН (58% vs 44,8% vs 22%) была выше у пациентов при дефиците активности ADAMTS13 ниже референсного предела, но с большей частотой при максимальном дефиците фермента. Геморрагический синдром (петехии, экхимозы, кровоточивость слизистых оболочек) отмечался также чаще среди детей с активностью ADAMTS13<50% по сравнению с другими подгруппами (53% vs 44,8%, p>0,05 и 53% vs 33,3%, p>0,05). Длительность анурии достоверно не отличалась в подгруппах (10,4±6,7 vs 11,6±10,3 vs 7,1±4,6 г/л, p>0,05), составляя в среднем 9,8±5,0 суток. У 50 (91%) пациентов в остром периоде регистрировалась артериальная гипертензия.

Кортикальный некроз по данным УЗИ выявлялся только среди детей с низкой и субнормальной активностью ADAMTS13 (17,6% vs 20,7% vs 0%). В 5 случаях при УЗИ визуализировался плотный осадок в желчном пузыре, различной протяженности (билиарный сладж). Острый панкреатит диагностирован у 5 (9%) пациентов, независимо от активности металлопротеазы.

В 1 подгруппе детей с типичным ГУС в связи с выраженностью болевого синдрома в 3 (5,5%) случаях потребовалось проведение диагностической лапароскопии, в 2 из которых выполнена аппендэктомия. У 2 детей этой же подгруппы при УЗИ определялись косвенные признаки инвагината в виде гипоэхогенного образования с участком гиперэхогенности в центральной части. После проведения рентгенографии с контрастированием диагностирована тонкотолстокишечная инвагинация, потребовавшая оперативного вмешательства с выведением энтеростомы.

При анализе клинических данных детей с аГУС (n=41) развитие анурии с продолжительностью от 1 до 180 суток (27,5±50,9 сут, медиана 11 суток) установлено в 12 (29%) случаях, артериальная гипертензия — в 31 (75,6%), нарушение азотвыделительной функции почек — у 40 (97,6%) пациентов, в ЗПТ нуждались 26 (63,4%) детей, ИВЛ — 4 (9,8%). Острый период болезни у 63% пациентов характеризовался экстраренальными проявлениями в виде поражения ЦНС (n=10; 24,3%), сердечно-сосудистой системы (n=32; 78%), желудочно-кишечного тракта (n=16; 39%), органов зрения (n=6; 14,6%). Кортикальный некроз развился при первом эпизоде заболевания у 1 пациента. В связи с образованием интракраниальных кровоизлияний в 1 случае потребовалось проведение трепанации черепа. У 1 пациентки одним из проявлений ТМА через 4 года от дебюта явилось развитие панкреонекроза с массивным затеком в забрюшинное пространство, с последующей ревизией и дренированием.

При анализе отдельных клинических данных в подгруппах детей с атипичным ГУС наиболее частым триггерным событием в подгруппе со сниженной активностью ADAMTS13 была острая кишечная инфекция (44,4% vs 35,7%, p>0,05). Частота развития анурии (41,7% vs 14,3%; p=0,03), геморрагического синдрома (59,3% vs 35,7% p>0,05), артериальной гипертензии (85,2% vs 57,1%; p=0,02), поражения желудочно-кишечного тракта (44,4% vs 28,6%, p>0,05), ЦНС (33,3% vs 7,1%; p=0,03), развития СПОН (74% vs 50%, p>0,05) и потребности в диализной поддержке (70,4% vs 50%, p>0,05) была также выше у пациентов при активности ADAMTS13 <80%.

Следующим этапом работы явилось проведение сравнительного анализа клинических данных среди пациентов с типичным (I группа) и атипичным ГУС (II группа) независимо от активности ADAMTS13. Так, достоверно чаще у детей I группы дебют заболевания связан с диареей (100% vs 22%, p<0,0001), лихорадкой (89% vs 53,6%, p<0,0001). Частота развития анурии (92,7% vs 29,3%, p<0,0001), кортикального некроза (16,3% vs 2,5%, p=0,01), поражения ЦНС (40% vs 24,3%, p>0,05), потребности в респираторной поддержке (18% vs 9,7%, p=0,05), диализзависимой почечной недостаточности (92,7% vs 63,4%, p<0,05) также была выше у детей с типичным ГУС. У пациентов II группы по сравнению с I, чаще отмечался геморрагический синдром (51,% vs 45%, p>0,05), сердечно-сосудистые осложнения (78% vs 23,6%, p<0,0001), поражение желудочно-кишечного тракта 39% vs 25,5%, p>0,05) и, соответственно, развитие СПОН в виде органной дисфункции более 2 систем (65,8% vs 41,8%, p=0,02).

При оценке параклинических данных у всех пациентов, участвующих в исследовании, диагностирован полный симптомокомплекс тромботической микроангиопатии в виде Кумбс-негативной анемии, тромбоцитопении и гиперазотемии. В подгруппах детей с типичным ГУС с различной активностью ADAMTS13 уровень гемоглобина (73±12,2 vs 67,2±15,27 vs 75,4±14,6 г/л, p>0,05), тромбоцитов (50,8±24,8 vs 50,8±24,8 vs 50,8±24,8x10^9/л, p>0,05), мочевины (30,2±15,5 vs 29,15±13 vs 29,5±7,5 ммоль/л, p>0,05) и креатинина (412±266 vs 365,8±205 vs 377,5±104 мкмоль/л, p>0,05), С3-компонента комплемента (75,2±26,1 vs 78,63±13,7 vs 82,2±12,8 мг/дл, p>0,05) достоверно не различался. Среди 55 детей с типичным ГУС потребление С3-компонента комплемента (72,8±9,3 мг/дл) выявлялось у 36 (65,5%) пациентов, что свидетельствует об активации альтернативного пути комплемента под воздействием шига-токсина. Средние значения ЛДГ, фибриногена, РФМК, D-димера у детей с типичным ГУС были выше в подгруппе с наименьшей активностью ADAMTS13 (1 подгруппа) по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень активности фермента (3 подгруппа) (4856,16±1753 vs

2943,18±1300 Ед/л, p=0,0001; 3,1±1,2 vs 2,2±1 г/л, p<0,05; 10,45±3,1 vs 5±1 мг%, p<0,0001; 4166,3±2801 vs 2855,7±1560 нг/мл, p>0,05). (табл. 1)

Во II группе (n=41) также была диагностирована классическая триада ТМА в виде микроангиопатического гемолиза (Нв 62±13 г/л; ЛДГ 2580±1831 Ед/л, шизоциты ≥1%, проба Кумбса отр.), тромбоцитопении (56±29х10^9/л), гиперазотемии (Ur 27,3±13 ммоль/л; Cr 300±211,5 мкмоль/л). Принимая во внимание природу заболевания, у 31 (75,6%) пациента выявлено потребление С3-компонента комплемента (78,63±13,7 мг/дл) и активация системы коагуляции: в 35 (85,4%) случаях — повышение РФМК (12±2 мг%) и у всех пациентов — D-димера (2050±1268 нг/мл). При сравнительной оценке лабораторных показателей детей с аГУС в подгруппах с дефицитом активности ADAMTS13 и при нормальных значениях металлопротеазы достоверных различий в подгруппах не выявлено (табл. 2).

Целесообразным представлялось проведение сравнительного анализа клинико-лабораторных данных среди пациентов с типичным ГУС (n=46) и аГУС (n=27), имеющим активность ADAMTS13<80%. В группе пациентов с типичным ГУС (ADAMTS13 54,4±13,8%), где пусковым фактором явилась острая кишечная инфекция, гемоколит встречался в 67,4% случаев, рвота 73,9%, лихорадка 80,4%. Среди пациентов с аГУС (ADAMTS13 64,5±12,2%) ОКИ явилась триггером у 12 (44,4%) детей, ОРВИ — у 7 (25,9%) и в единичных случаях дебют был связан с ЦМВ, вакцинацией и приемом нестероидного противовоспалительного препарата. В этой группе по сравнению с группой детей с типичным ГУС достоверно чаще имелись признаки поражения желудочно-кишечного тракта (44,4% vs 19,6%; p=0,01), геморрагический синдром (59,3% vs 23,9%; p=0,001) и развитие

Таблица 1. **Лабораторная характеристика пациентов с типичным ГУС (I группа, n=55)**

Показатели	1 подгруппа (n=17)	2 подгруппа (n=29)	3 подгруппа (n=9)	p
Нв (г/л)	73±12,2	67,2±15,27	75,4±14,6	
ЛДГ (Ед/л)	4856,16±1753	4076±1850	2943,18±1300	$p_{1,3}$=0,0001 $p_{2,3}$=0,02
Тр (х10^9/л)	50,8±24,8	64,14±38,7	68,7±25,6	
Cr (мкмоль/л)	412±266	365,8±205	377,5±104	
Ur (ммоль/л)	30,2±15,5	29,15±13	29,5±7,5	
С3 (мг/дл)	75,2±26,1	78,63±13,7	82,2±12,8	
D-димер (нг/мл)	4166,3±2801	3162±1808	2855,7±1560	
РФМК (мг%)	10,45±3,1	8,9±4,3	5±1	$p_{1,3}$=0,0000 $p_{2,3}$=0,005
Фибриноген (г/л)	3,1±1,2	3,1±1,2	2,2±1	$p_{1,3}$<0,05
ADAMTS13 (%)	39,7±5,3	63±9,2	89,4±5,9	

Примечание: Нв — гемоглобин, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ТР — тромбоциты, Cr — креатинин, Ur — мочевина, РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы.

Таблица 2. **Лабораторная характеристика пациентов с типичным и атипичным ГУС, имеющим различную активность ADAMTS13**

Группы / Показатели	аГУС ADAMTS13 <80% (n=27)	аГУС ADAMTS13 ≥80% (n=14)	p	Типичный ГУС ADAMTS13 <80% (n=46)	аГУС ADAMTS13 <80% (n=27)	p
Нв, г/л	63,3±12,2	83,6±24,5	0,0000	81,5±17,7	63,3±12,2	0,0000
ЛДГ, Ед/л	3050±2122	2813,7±2165,7	p>0,05	3461,4±2658	3050±2122	p>0,05
Тр х10^9/л	77,6±37,5	94±53,5	p>0,05	78±23	77,6±37,5	p>0,05
Cr, мкмоль/л	317±213	331,5±197,6	p>0,05	374,7±222	317±213	p>0,05
Ur, ммоль/л	28,8±13	27±12	p>0,05	29,7±14	28,8±13	p>0,05
С3, мг/дл	86,7±34	73,45±18,97	p>0,05	77,2±13,7	86,7±34	p>0,05
D-димер, нг/мл	2419±2253	1456,5±883,2	p>0,05	3538,4±2741	2419±2253	p>0,05
РФМК, мг%	7,55±4,6	7,1±2,46	p>0,05	9,9±3,7	7,55±4,6	p>0,05
Фибриноген, г/л	2,74±0,85	2,68±1,47	p>0,05	3±0,88	2,74±0,85	p>0,05
ADAMTS13,%	64,5±12,2	92,7±11,6	p>0,05	54,4±13,8	64,5±12,2	p>0,05

СПОН (74% vs 41,3%; p=0,004). Напротив, у пациентов с типичным ГУС достоверно чаще выявлялась анурия (95,7% vs 41,7%; p=0,0000), артериальная гипертензия (97,8% vs 85,2%; p=0,01), потребность в ЗПТ (93,5% vs 70,4%; p=0,003). Число пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке и частота поражения ЦНС не различались в группах (19,6% vs 14,8% и, 45,7% vs 33,3%, соответственно). Кроме того, у пациентов с аГУС, имеющих дефицит металлопротеазы, уровень гемоглобина был достоверно ниже (63,3±12,2 vs 81,5 ±17,7 г/л, p=0,0000). Другие лабораторные показатели активности ТМА, выраженность нарушений гемостаза и ОПП была соизмеримой в обеих группах (табл. 2).

Катамнез типичного ГУС (I группа) характеризуется различными исходами: от полного восстановления функции почек до развития терминальной стадии ХПН. Под нашим наблюдением из 55 пациентов (I группа) за 24 (43,6%) проводилось катамнестическое наблюдение. В 45,8% (n=11) случаев функция почек полностью восстановилась, причем в 9 (81,8%) из них имелся дефицит ADAMTS13 в дебюте заболевания. Среди пациентов со снижением активности металлопротеазы (<80%) у 9 (37,5%) пациентов диагностирована хроническая болезнь почек (ХБП) I ст., у 2-х (8,3%) детей сформировалась ХБП II ст., у 1 пациентки с низкой активностью фермента и высокой протеинурией (3 г/л) при разрешении острого процесса через 4 года от дебюта типичного ГУС сформировалась ХБП V ст. Артериальная гипертензия через 1 год выявлялась у 5 (20,8%) пациентов, а протеинурия — у 11 (45,8%).

При разрешении острого эпизода аГУС у 13 (31,7%) пациентов сохранялась гиперазотемия, у 6 (14,6%) — протеинурия >1 г/л. При катамнестическом наблюдении во II группе полное восстановление функций почек отмечено у 36,6% (n=15) пациентов, среди которых 7 (46,7%) человек имели дефицит активности ADAMTS13 в дебюте заболевания. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 20 (48,7%) пациентов, протеинурия — 28 (68,3%). ХБП диагностирована у 26 (63,4%) детей: ХБП 1 ст. — в 8 (19,5%) случаях, ХБП 2 ст. — 10 (24,4%), ХБП 3 ст. — 1 (2,5%), ХБП 4 ст. — 3 (7,3%), терминальная стадия почечной недостаточности (ХБП 5 ст.) — у 4 (9,8%) детей. Среди пациентов с ХБП активность ADAMTS13<80% при манифестации заболевания была у 65,4% (n=17).

Выводы: дефицит активности ADAMTS13 выявляется у 83,6% с типичным ГУС (54,4±13,8%) и у 65,9% — с атипичной формой заболевания (63,6±13,5%). Низкая активность металлопротеазы является прогностически неблагоприятной, указывая на высокую вероятность тяжелого течения типичного ГУС с полиорганным поражением в остром периоде заболевания. Так, у детей с типичным ГУС частота поражения ЦНС, потребности в ИВЛ, развития геморрагического синдрома, СПОН, выраженность анемии, гемолиза, азотемии, гиперкоагуляции выше при наименьшей активности ADAMTS13 (<50%). При типичном ГУС чаще, чем при атипичной форме, развивалась анурия, поражение ЦНС, артериальная гипертензия, потребность в ИВЛ и ЗПТ. Более частое развитие экстраренальных проявлений заболевания, СПОН у детей с атипичным ГУС не связано с уровнем активности металлопротеазы и объясняется системным характером заболевания. Исход ТМА не зависит от степени выраженности дефицита активности ADAMTS13 в период клинической манифестации типичного/атипичного ГУС. Дополнительный вклад в поддержание патологического тромбообразования в условиях повреждения эндотелия при различных формах ГУС вносит срыв в системе гемостаза в виде активации плазменно-коагуляционного звена (повышение РФМК, D-димера).

Более выраженное снижение активности ADAMTS13 у пациентов с типичным ГУС в сравнении с атипичным ГУС может быть связано с его потреблением из-за экспрессии сверхкрупных мультимеров vWF в условиях выраженной эндотелиальной дисфункции, обусловленной эндотелиотоксическим воздействием шига-токсина. Дефицит активности ADAMTS13 у пациентов с различными формами ГУС в острый период заболевания связан с его потреблением, что вносит свой вклад в повышенное тромбообразование, поддерживаемое усиленной агглютинацией циркулирующих тромбоцитов.

Библиографический список

1. *Walker Ch., Applegate J., Black R.* Haemolytic-Uraemic Syndrome as a Sequela of Diarrhoeal Disease. J Health Popul Nutr. 2012 Sep; 30 (3): 257–261.
2. *Spinale J., Ruebner R., Copelovitch L., Kaplan B.* Long-term outcomes of Shiga toxin hemolytic uremic syndrome Pediatric Nephrology. Nov 2013, Vol. 28 Issue 11, p 2097–2105. 9 p. 1 Chart.
3. *Scheiring J., Andreoli Sh.P, Zimmerhackl L.B.* Treatment and outcome of Shiga-toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS). Pediatr Nephrol. 2008; 23: 1749–1760.
4. *Noris M., Mescia F., Remuzzi G.* STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. Nature rewires. Nephrology. 2012, 8, 622–633.
5. ADAMTS13: Biology and disease. Editor George M. Rodger. Springer International Publishing. Jan 1 2015. p. 186.
6. *Хафизова Е.Ю., Козловская Н.Л., Боброва Л.А., Бобкова И.Н., Варшавский В.А., Столяревич Е.С., Авдонин В.А., Захарова Е.В.* Система «ADAMTS13 — фактор фон Виллебранда — тромбоциты» у больных с тромботическими микроангиопатиями при наследственных и приобретенных тромбофилиях. Нефрология и диализ, т. 13, № 4, 2011.

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА И КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРОМБОЗ ПОЧЕЧНЫХ ВЕН В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Толстова Е.М., Эмирова Х.М.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва

Актуальность. Период новорожденности является критическим в отношении возможности развития тромботических состояний. В этом возрасте риск возникновения тромбоза сосудов в 40 раз выше, чем в любом другом периоде детского возраста. Это объясняется не только особенностями системы гемостаза в неонатальном периоде, но и возможностью сочетанного воздействия врожденных и приобретенных факторов риска патологического тромбообразования. Исход таких состояний предсказать сложно, но одним из них может быть снижение функций почек в последующем.

Распространенность тромботических эпизодов в неонатальном периоде колеблется в пределах 2,4–5,3 на 10 000 госпитализированных новорожденных и 0,07 на 10 000 детей [1, 2].

Неонатальная система гемостаза как количественно, так и качественно отличается от таковой у детей более старшего возраста и взрослых. Термин «гемостаз развития» (developmental hemostasis) относится к периоду, когда система свертывания крови существует в эволюционирующем балансе про- и антикоагулянтных факторов. У новорожденных уровни фактора VII, фибриногена и альфа-1-антитрипсина практически не отличаются от взрослых, однако содержание остальных про-и антикоагулянтных белков снижено и достигает взрослого уровня к 6-и месяцам жизни. Различия в гемостатической системе у недоношенных детей еще более выражены, однако, ее развитие по сравнению с доношенными ускорено. Несмотря на физиологический дефицит различных регуляторных белков, гемостаз новорожденных характеризуется эукоагуляцией, что обеспечивает защиту от повышенной кровоточивости и склонности к тромбозам в этом периоде. Однако баланс является деликатным и может быть легко нарушен как в одном, так и в другом направлении [3].

Реализация тромботических состояний в периоде новорожденности ассоциирована с возможностью воздействия большого числа факторов риска [4]. Наиболее значимым из них является катетеризация сосудов, которая может привести как к артериальному, так и венозному тромбозу. Использование центральных и периферических катетеров обусловливает до 90% всех тромботических событий [5]. Катетеры могут вызывать механическое повреждение стенки сосуда, способствовать замедлению кровотока, вводимые растворы могут также неблагоприятно воздействовать на эндотелий.

К другим факторам риска возникновения тромбозов относят асфиксию, гипоксию, сепсис, дегидратацию, дисфункцию сердечно-сосудистой системы, родовой травматизм, полицитемию, недоношенность [6]. Согласно литературным данным, тромбозы в периоде новорожденности ассоциированы по крайней мере с одним из фоновых состояний со стороны матери: инфекции, фетоплацентарная недостаточность, сахарный диабет, артериальная гипертензия, преэклампсия, дислипидемия, метаболический синдром, антифосфолипидный синдром, наследственная тромбофилия, преждевременный разрыв плодных оболочек [7].

Тромбы могут быть локализованы в артериальном и, чаще, венозном русле. Артериальный тромбоз, как правило, возникает в месте артериального сосудистого доступа, врожденной/приобретенной аномалии сосудистой стенки, инфекционного поражения эндотелия и патологической активации тромбоцитов. Венозные тромбозы развиваются вследствие гиперкоагуляции и стаза с преимущественной локализацией в почечных, портальной, верхней и нижней полой венах. Нередко встречаются тромбозы бедренных, подмышечных вен и правого предсердия [8]. Крайней степенью проявления коагулологических нарушений в периоде новорожденности является фульминантная пурпура, возникающая при наследственном дефиците протеина С, S или антитромбина III) в первые дни жизни [9].

Патофизиологические механизмы тромбоза почечных вен сводятся к нарушению функции почек на фоне воздействия неблагоприятных факторов (недоношенность, диабет у матерей, обезвоживание, инфекция, перинатальная асфиксия, катетеризация пупочной вены). Снижение функции почек происходит в результате вазоконстрикции с последующим нарушением венозного кровотока. Дисфункция постгломерулярной циркуляции при повышенном риске тромбоза лежит в основе реализации тромботического состояния [10]. Кроме того, в образовании тромбов помимо вышеперечисленных факторов, важную роль отводится наследственной тромбофилии в основе которой лежат нарушения в различных звеньях системы гемостаза и гемореологии. S. Holzhauer с соавт. подтвердили значимость наследственной тромбофилии в формировании тромбоза почечных вен и портальной вены [11].

Клиническими признаками тромбоза почечных вен являются макрогематурия, объемное образование в области боковой поверхности живота (в результате одностороннего или двустороннего увеличения почек) и тромбоцитопения. При двустороннем поражении возможно развитие острой почечной недостаточности.

До настоящего времени основным методом диа-

гностики остается УЗИ с дуплексным допплеровским сканированием, хотя информативность его снижается при развитии тромбозов мелких сосудов. Эхографическими признаками тромбоза являются увеличение размера пораженной почки, повышение эхогенности и снижение кортикомедуллярной дифференцировки. В ранние сроки после тромбоза эхографическая картина может варьировать в зависимости от распространенности. Процесс начинается в мелких внутрипочечных венах, что представляется высокоэхогенными линейной или изогнутой формы структурами по ходу внутрипочечных вен. [12]

В 20–30% случаев тромботические состояния остаются асимптоматическими и могут оказаться случайной находкой при дополнительном обследовании. В то же время исход перенесенного тромбоза почечных вен может быть неблагоприятным с развитием артериальной гипертензии, протеинурии и развитием хронической болезни почек.

В литературе недостаточно обобщенных данных, касающихся тромбоза почечных вен в неонатальном периоде. Также практически нет сведений о состоянии здоровья пациентов, перенесших тромботические состояния в неонатальном периоде, что вызвало наш интерес к данной проблеме.

Цель. Ретроспективно проанализировать факторы риска патологического тромбообразования, определить клинические особенности острого периода тромбоза и катамнестически оценить функцию почек пациентов, перенесших тромбоз почечных вен в периоде новорожденности.

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 14-и историй болезни пациентов с тромбозом почечных вен на базе Детской городской клинической больницы св. Владимира г. Москвы за период с 2011 по 2016 гг. Возраст детей составил от 1-го до 23-х дней (средний возраст 4,5 [1; 23] дней жизни). Распределение по полу оказалось равномерным (50% девочек и 50% мальчиков). Всем детям проводилось общеклиническое обследование. Состояние гемостаза оценивалось на основании показателей коагулограммы (исследование агрегации тромбоцитов, протромбиновой активности, Хагеман-зависимого фибринолиза, международного нормализованного отношения, тромбинового времени, фибриногена, растворимого фибрин мономерного комплекса (РФМК), уровня антитромбина III, D-димера, в ряде случаев определение концентрации протеинов С и S). Визуализирующим методом диагностики явилось ультразвуковое исследование (УЗИ) с дуплексным допплеровским сканированием (ДДС). Методом молекулярной генетики (ПЦР-масс-спектрометрия, ПЦР-рестрикционный анализ) у ряда пациентов (*n*=4) исследованы генетические маркеры тромбофилии: полиморфизмы генов фибриногена (FGBG455A), протромбина (PTGG20210A), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR C677T), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1 4G/5G675), фактора V Лейден (FV Leiden G1691A), тромбоцитарного рецептора фибриногена (ITGB3 T176CL33P), тромбоспондина (THBS G29926C), фактора VII (G10976A), гликопротеина I (GpIa C807T), гликопротеина III (GpIIIa T1565C), цитохрома P450 (CYP2C9*2 и CYP2C9*3), эпоксидредуктазы витамина K (VKORC1 G1639A), ангиотензинконвертирующего фермента (ACE I/D-полиморфизм).

Результаты. В исследование вошло 14 пациентов, родившихся доношенными от самопроизвольно наступившей беременности (срок гестации 38–41 неделя) у матерей в возрасте от 21 до 35 лет (средний возраст 28,3±5,2 года). Распределение по полу оказалось одинаковым (50%).

Соматический анамнез матерей отягощен в единичных случаях хроническим пиелонефритом (7,1%) и постмиокардиальным кардиосклерозом (7,1%). Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен в ряде случаев: медаборты при предыдущих беременностях (*n*=4; 28,6%), замершие беременности (*n*=2; 14,3%).

Течение беременности во всех случаях было осложненным. Так, у 5 (35,7%) матерей беременность протекала с угрозой прерывания на разных сроках с необходимостью назначения гормональной терапии. У 4-х женщин как на ранних сроках, так и незадолго до родоразрешения беременность сопровождалась ОРВИ легкого течения (28,6%), в единичных случаях — обострением хронического пиелонефрита (7,1%) и реактивацией герпетической инфекции (7,1%). Гестационный сахарный диабет (7,1%), преждевременное старение плаценты (7,1%), многоводие (7,1%) и артериальная гипертензия (7,1%) также развились в единичных случаях, анемия — у 4 женщин (28,6%), отеки — у 3 (21,4%). В одном случае (7,1%) отмечалось дородовое излитие околоплодных вод с последующим длительным безводным промежутком (22 часа) в результате неготовности родовых путей к родам.

Роды путем кесарева сечения в 8 (57,1%) случаях, в 3-х из них в экстренном порядке. Околоплодные воды были зелеными у 7 (50%), в 2-х из них густо окрашены меконием. Вес детей при рождении составил от 3100 до 4650 г.

Состояние при рождении как тяжелое расценивалось у 7 (50%) детей: за счет дыхательной недостаточности (*n*=4; 28,6%), признаков инфекционного токсикоза (*n*=5; 35,7%), синдрома угнетения (*n*=3; 21,4%). Трое (21,4%) детей нуждались при рождении в респираторной поддержке — в родзале проведена интубация трахеи, начата ИВЛ. В роддоме проводилась антибактериальная (*n*=9; 64,3%), инфузионная (*n*=7; 50%), гемостатическая (*n*=9; 64,3%) терапия.

Новорожденные были госпитализированы в ДГКБ святого Владимира в отделения реанимации и интенсивной терапии (*n*=3; 21,4%), хирургии ново-

рожденных (*n*=6; 42,9%), центр гемодиализа и гравитационной хирургии крови (*n*=1; 7,1%), отделение раннего возраста (*n*=4; 28,6%). Среди всех пациентов выделено две группы. В I группу (*n*=11; 78,6%) отнесены дети в раннем неонатальном периоде, переведенные в ДГКБ святого Владимира из роддомов. Во II группу вошли трое детей (21,4%), поступившие в более поздние сроки из дома в состоянии средней тяжести.

Причиной перевода 11 (78,6%) пациентов из роддома в первые 2 недели жизни (от 1 до 14 суток, средний возраст 5,4±3,7 сут.) послужили: внутриутробная инфекция и неонатальный сепсис в 4-х случаях (28,6%), родовая травма — в 2 (14,3%), кишечная непроходимость — у одного новорожденного (7,1%), подозрение на врожденный гидронефроз и врожденную патологию почек — в 2 (14,3%) случаях, макрогематурия — у 2 (14,3%) новорожденных, острая почечная недостаточность (ОПН) на фоне тромбоза почечных вен у одного ребенка (7,1%).

Группа пациентов, переведенных в ДГКБ святого Владимира в первые 2 недели жизни из других учреждений или роддома

10 новорожденных I группы (71,4%) были госпитализированы в тяжелом состоянии, двое из которых (20%) перенесли острую гипоксию плода. В трех случаях (30%) была выявлена гиперазотемия, у 5-и детей (50%) — макрогематурия, в 6-ти случаях (60%) каких-либо симптомов, связанных с поражением почек выявлено не было. Одна (10%) пациентка переведена в состоянии средней тяжести в связи с выявлением при обследовании кровоизлияния в левый надпочечник.

Клинический анализ крови характеризовался различными показателями в зависимости от основного заболевания. Общее число тромбоцитов варьировало от минимально выраженной тромбоцитопении ($110x10^9$/л) до тромбоцитоза ($683x10^9$/л у пациента, поступившего на 14-е сутки жизни). Время свертывания в одном случае было ускорено (10%), а у 2 (20%) детей удлинено. Длительность кровотечения у обследованных пациентов не изменялась.

Ретроспективная оценка показателей коагулограммы продемонстрировала вариабельность показателей при поступлении. Протромбиновая активность оказалась ниже нормальных значений у 2-х пациентов (20%), а повышалась у 3-х (30%) детей, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) было снижено в 8-и случаях (80%), повышено — в 1 случае (10%). Показатели тромбинового времени отражали гипокоагуляционное состояние у 5-и детей (50%), из них в 2-х случаях тромбиновое время не определялось более 3-х минут. Фибриноген оставался в пределах референсных значений. Содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) оказалось повышенным в 5-и (50%) случаях, антитромбин III снижен у 3-х (30%) больных, уровень D-димера значительно повышен у 6-и человек (60%). Разнонаправленные изменения связаны с различными фазами развития тромботического процесса.

У ряда пациентов был дополнительно выявлен дефицит естественных антикоагулянтов: в 1 случае — протеина С (67%, норма 70–140%), в 1 — протеина S (43%, норма 52–118%) и в 2-х случаях — антитромбина III.

Протеинурия различной степени выраженности (0,49–7,8 г/л) отмечалась у 6 (60%) детей, макрогематурия — у 5 (50%), микрогематурия — в 1 (10%) случае.

С помощью визуализирующего метода — УЗИ с допплеровским дуплексным сканированием — у 1 (10%) ребенка диагностирован тромбоз артериол правой почки, в остальных случаях тромбы локализовались в венозном русле. Изолированный тромбоз магистральных вен с правой стороны диагностирован в 1-м случае, левосторонний — в 2-х случаях. Двусторонний тромбоз магистральных вен почек и нижней полой вены отмечался у 2-х больных, тромбозом левой ветви воротной вены в 1-м случае. Тромбоз левой почечной вены в сочетании с парциальным тромбозом внутрипочечных вен слева и пристеночным тромбом нижней полой вены развился у 2-х больных. В 2-х случаях визуализировался парциальный тромбоз почечных вен справа, у 2-х детей — вовлечение мелких ветвей вен обеих почек. Поражение нижней полой вены диагностировано у 4-х новорожденных.

Также у ряда пациентов были выявлены тромбозы другой локализации: кровоизлияние в надпочечники — у 5 (50%)детей (в 2 случаях — с двусторонним поражением, в 3 — левосторонним), кровоизлияние в височную долю головного мозга и сгусток крови в мочевом пузыре — у 1 (10%) пациента.

Атикоагулянтная терапия с использованием нефракционированного гепарина (300–750 МЕ/кг/сут) проводилась 5 новорожденным. В профильный стационар в стабильном состоянии в ранние сроки после диагностики тромботического состояния были переведены 7 пациентов. При повторном УЗИ этих больных изменения варьировали от субкомпенсированных нарушений ренального кровотока пораженной стороны до предположительно необратимых изменений ренальной гемодинамики. Выписаны домой в удовлетворительном состоянии 4 пациентов. При этом перед выпиской из стационара по данным УЗИ визуализировалось уменьшение размеров почек. Парциальное восстановление кровотока в почках отмечено у 2-х детей, выраженные нарушения ренальной гемодинамики выявлены у 2-х пациентов, имеющих высокий риск развития нефросклероза.

Группа пациентов, поступивших в ДГКБ святого Владимира из дома

В этой группе пациентов 3 (21,4%) детей были госпитализированы на 6, 19 и 23-и сутки жизни

в связи с бытовой травмой (*n*=1; 7,1%), рвотой (*n*=1; 7,1%), пиодермией (*n*=1; 7,1%). Общеклиническое обследование не выявило патологических изменений. Нарушений функции почек ни в одном из этих случаев не отмечалось. По данным коагулограммы у 2-х больных определялось повышение D-димера (566 и 2221 нг/мл), остальные показатели гемостаза не выходили за рамки референсных значений. У одного ребенка был выявлен дефицит активности протеина С до 30%. При скрининговом обследовании были выявлены признаки перенесенного тромбоза почечных вен. В этой группе диагностирован тромбоз левой почечной вены у 2-х детей, в одном случае с переходом на нижнюю полую вену, также у 1 пациента определялось вовлечение в тромботический процесс мелких ветвей вен обеих почек в сочетании с тромбозом нижней полой вены. В одном случае инициирована гепаринотерапия с последующим переводом в профильный стационар. У 2-х больных из этой группы при повторном УЗИ визуализировалось обеднение сосудистого рисунка почек, признаки одностороннего нефросклероза.

Катамнестическое наблюдение

5 пациентов были обследованы через 2 мес. – 6 лет после перенесенного тромбоза. Трое из них перенесли односторонний тромбоз магистральной почечной вены, 1 — тромбоз почечных вен с двух сторон, тромбоз левой ветви воротной вены и нижней полой вены, 1 — тромбоз артериол правой почки.

В 3-х случаях выявлен нефросклероз, ХБП 1 и 3 стадии. У 2 детей определялось уменьшение размеров почки после перенесенного тромбоза, почечно-функциональный вклад на стороне поражения по данным нефросцинтиграфии был снижен до 30%. Скорость клубочковой фильтрации оказалась повышенной у 2-х пациентов, отражая процесс гиперфильтрации. В этих случаях с нефропротективной целью назначены иАПФ. Во всех случаях одностороннего тромбоза контрлатеральная почка викарно гипертрофирована.

У девочки с артериальным тромбозом в очень короткие сроки (за 2 недели) развился нефросклероз правой почки, несмотря на проведение своевременной антикоагулянтной терапии. Кроме того, в раннем катамнестическом периоде зафиксированы эпизоды подъемов артериального давления. Состояние осложнилось непрерывнорецидивирующим течением вторичного пиелонефрита. Девочка длительно получала уросептики, иАПФ. Учитывая минимальный функциональный вклад почки с вышеуказанными осложнениями пациентке планируется проведение нефрэктомии.

При обследовании генетических полиморфизмов генов свертывающей системы крови и фолатного цикла у всех пациентов (*n*=4) была диагностирована мультигенная тромбофилия (табл. 1).

Во всех случаях определялись протромбогенные генотипы генов гемостаза и фолатного цикла, являющиеся потенциальными факторами риска тромбоза. В большинстве случаев выявлялся гетерозиготный генотип генов, кодирующих компоненты плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза: генов фибриногена, метилентетрагидрафолатредуктазы (MTHFR), эпоксидредуктазы витамина К, гена ингибитора активатора плазминогена.

В случае пациента с распространенным тром-

Таблица 1. **Генетический профиль пациентов с перенесенными тромбозами различной локализации**

Ген	Пациенты (*n*=4)			
	1	2	3	4
MTHFR: 677 C>T	**C/T***	**C/T***	**C/T***	C/T
MTHFR: 1298 A>C (E429A)	A/A	A/A	**A/C***	A/A
MTR: 2756 A>G (D919G)	A/A	A/A	**G/G****	A/A
MTRR: 66 A>G (122M)	A/A	A/A	**G/G****	A/G
FVLeiden 1691 G>A	G/G	G/G	G/G	G/G
F2: 20210 G>A	G/G	G/G	G/G	G/G
FGB:-455 G>A	G/G	G/G	G/G	**G/A***
ITGB3: 1565 T>C(L33P)	T/T	T/T	T/T	**T/C***
ITGA2: 807 C>T (F224F)	C/C	C/C	C/C	C/T
F7: 10976 G>A	G/G	G/G	G/G	**G/A***
PAI-1:-675 5G>4G	5G/5G	**5G/4G***	**4G/4G****	**5G/4G***
FGG (C10034T, ген ɣ-фибриногена)	+/-*	+/-*		
G1639A (VKORV1, ген эпоксидредуктазы витамина К)	+/-*	-/-		
I/D-плиморфизм в гене ACE	+/-*	+/-*		
Количество мутаций	**4**	**4**	**5**	**4**

Примечание: * — гетерозиготные полиморфные генотипы; ** — гомозиготные полиморфные генотипы.

бозом выявлено носительство множественных генетических полиморфизмов системы гемостаза (гомозиготные мутации генов тромбоцитарного гликопротеина 1В, метионин-синтаза редуктазы и ингибитора активатора плазминогена, гетерозиготные мутации генов коагуляционных факторов XII и XIII, тромбоцитарного рецептора фибриногена, метилентетрагидрофолатредуктазы и метионин-синтазы.

Выводы.

Период новорожденности является критическим для развития тромботических состояний из-за особенностей неонатального гемостаза. Полученные результаты подтверждают литературные данные о комплексном характере патогенеза тромбозов у детей, так как для их реализации необходимо сочетание наследственной предрасположенности и воздействия факторов риска как со стороны матери, так и со стороны ребенка.

Тромбоз почечных вен у новорожденных может сопутствовать тяжелым состояниям (в/у инфекция, родовая травма) или протекать бессимптомно на фоне относительно удовлетворительного состояния ребенка. И в том и другом случае при одностороннем или парциальном поражении ренальный тромбоз является случайной находкой. Лишь гомозиготные мутации генов системы свертывания, дефицит протеинов С, S, антитромбина III вызывают выраженные коагулологические нарушения, что может быть причиной множественного тромбоза, проявляющегося клинически. Двустороннее тромботическое поражение почек может привести к развитию острой почечной недостаточности с возможной необратимой потерей функции в последующем.

При наличии макрогематурии в период новорожденности обязательным методом исследования является проведение УЗИ почек с допплеровским дуплексным сканированием, являющимся простым, быстрым и точным способом диагностики тромбоза почечных сосудов.

Небольшое число наблюдений не позволяет сделать вывод о значении каждого из выявленных протромбогенных генотипов генов гемостаза и фолатного цикла. Однако, выявленная мультигенная тромбофилия у этих детей может определять предрасположенность к развитию гиперкоагуляционного состояния, не являясь фактором, обеспечивающим индукцию и генерализацию тромбообразования.

Даже при отсутствии клинических проявлений тромбоз почечных вен может привести к неблагоприятным исходам для функции почек вплоть до развития нефросклероза. Кроме того, после перенесенного ренального тромбоза существует высокий риск формирования артериальной гипертензии, в случае злокачественного течения которой прибегают к нефрэктомии. Повышенная нагрузка на здоровую почку приводит к ее викарной гипертрофии и, в ряде случаев, гиперфильтрации, что, как известно, в длительной перспективе является фактором риска прогрессирования хронической болезни почек. Повышение СКФ является показанием к назначению иАПФ.

Распространенность тромботического процесса, наследственные и приобретенные факторы патологического тромбообразования определяют прогноз почечной выживаемости. В связи с высоким риском осложнений при выявлении тромбоза почечных сосудов тромболитическая терапия должна быть незамедлительно инициирована.

Список литературы

1. *Chalmers E.A.* Epidemiology of venous thromboembolism in neonates and children. Thromb Res (2006) 118 (1): 3–12
2. *Raffini L., Huang Y.S., Witmer C., Feudtner C.* Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. Pediatrics (2009) 124 (4): 1001–8
3. *Kristina M. Haley* Neonatal venous thromboembolism. Front Pediatr. 2017 Jun 6; 5: 136
4. *Klaassen I.L., van Ommen C.H., Middeldorp S.* Manifestations and clinical impact of pediatric inherited thrombophilia. Blood (2015) 125 (7):1073–7
5. *Donato H.* Trastornos trombyticos. In: Donato H, Rapetti MC, eds. Hematologia Neonatal. Buenos Aires: Fundasap; 2007. Pages 255–77
6. *Revel-Vilk S., Chan A., Bauman M., Massicotte P.* Prothrombotic conditions in an unselected cohort of children with venous thromboembolic disease. J Thromb Haemost (2003) 1 (5): 915–21
7. *Saracco P., Bagna R., Gentilomo C., Magarotto M., Viano A., Magnetti F., et al.* Clinical data of neonatal systemic thrombosis. J Pediatr (2016) 171 (60–6): e1. doi: 10.1016/j. jpeds. 2015. 12. 035
8. *Alex Veldman, Marcel F Nold* Thrombosis in the critically ill neonate: incidence, diagnosis, and management. Vasc Health Risk Manag. 2008 Dec; 4(6): 1337–1348
9. *Bacciedoni V., Attie M., Donato H. et al.* Thrombosis in newborn infants. Arch Argent Pediatr 2016; 114 (2): 159–166
10. *Andrea Kosch, Eberhard Kuwertz-Bröking et al.* Renal venous thrombosis in neonates: prothrombotic risk factors and long-term follow-up Blood 2004 104:1356–1360
11. *Holzhauer S. et al.* Inheritad thrombophilia in children with venous thromboembolism and the familial risk of thromboembolism: an observational study. Blood 2012. 16. 120 (7): 1510-5
12. *Ольхова Е.Б., Полякова Е.В., Эмирова Х.М.* Диагностика тромбозов почечных вен и НПВ у новорожденных. Лучевая диагностика 2011. 3. 12–32

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

А

Абаева Н.Г. . . . 150
Абдурахманова Ф.Р. . . . 155
Абросимова Н.Н. . . . 165
Абрукова А.В. . . . 226
Авдонин П.В. . . . 244
Агзамходжаева Б.У. . . . 157
Айвазян С.О. . . . 169
Акилов Х.А. . . . 222
Аксенова М.Е. . . . 175
Алексеев Т.В. . . . 128
Алексюшина Л.А. . . . 241
Алеманова Г.Д. . . . 199
Алимова Х.П. . . . 161, 199
Амвросьева Т.В. . . . 176
Ананьева Т.В. . . . 169
Анастасова Д.А. . . . 130
Ангадонов Б.Г. . . . 195
Андреева Э.Ф. . . . 175, 176
Аничкова И.В. . . . 189, 233
Анненкова И.Д. . . . 229
Антонов О.В. . . . 181, 182
Антонова (Турчанинова) И.В. . . . 182
Антонова И.В. . . . 181
Антохина Ю.А. . . . 215
Архипова О.П. . . . 209
Арчаков А.И. . . . 170
Асанов Т.М. . . . 225
Асманов А.И. . . . 128
Ахалова Е.А. . . . 146
Ахвердиева А.Г. . . . 144
Ахматов В.Н. . . . 236

Б

Багаева М.Э. . . . 140, 141
Багирова Н.И. . . . 180
Баедилова М.Т. . . . 163
Базикян Э.А. . . . 239
Байбарина Е.Н. . . . 129
Байко С.В. . . . 176, 177
Баканова Т.А. . . . 230
Балаболкин И.И. . . . 200
Балдина О.Ю. . . . 144, 227
Балева Л.С. . . . 223
Баранич Т.И. . . . 157
Баранникова Е.А. . . . 185
Барзунова Т.В. . . . 151, 234
Баринов В.Н. . . . 178, 185
Баринов И.В. . . . 178
Баринова А.С. . . . 146
Батожаргалова Б.Ц. . . . 207
Бахар В.Н. . . . 165
Бахтогаримов И.Р. . . . 229
Бекезин В.В. . . . 160, 224, 225
Бекин А.С. . . . 237
Белавина П.И. . . . 242
Белов Н.Н. . . . 161
Белоусова Е.Д. . . . 193
Белькевич А.Г. . . . 178
Беляева Е.А. . . . 225
Беляева И.А. . . . 156
Беляков В.А. . . . 149, 210
Беш Л.В. . . . 200, 201
Беш О.М. . . . 200, 201
Блинова Н.В. . . . 233
Блинова О.П. . . . 189
Бобровицкая А.И. . . . 218
Богданова Н.А. . . . 180
Богуш З.Ф. . . . 176
Борсуков А.В. . . . 224, 240
Брагин А.В. . . . 237
Бриткова Т.А. . . . 233
Брянцева О.Н. . . . 200
Будылина М.В. . . . 226
Букина Т.В. . . . 144, 227
Булгакова В.А. . . . 200
Бунина А.Д. . . . 148
Буров А.А. . . . 190
Бусько Т.М. . . . 240

В

Вавилов А.М. . . . 215
Вавилова В.П. . . . 215
Валеева И.О. . . . 144
Васильева Е.А. . . . 141, 227
Васин К.С. . . . 168, 169, 171, 172, 173
Власенко Н.Ю. . . . 241
Власова М.А. . . . 130
Водовозова Э.В. . . . 155, 202
Воздвиженская Е.С. . . . 220
Волкова Н.В. . . . 228
Вологжанина Е.В. . . . 128
Воложин Г.А. . . . 239
Волосников Д.К. . . . 156
Воробьев Д.Ю. . . . 147
Воробьева Е.С. . . . 156
Воронина О.М. . . . 147
Воронко Н.В. . . . 165
Воропай Л.А. . . . 160
Воропай Н.Г. . . . 160
Ворсанова С.Г. . . . 168, 169, 170, 171, 172, 173
Вязова Л.С. . . . 228

Г

Гайдукова М.А. 195
Галактионова Д.М. 139
Галиева Г.М. 233
Галич Е.Н. 218
Генералова Г.А. 179, 190
Герасимова А.А. 141
Голубятникова Е.В. 162
Гончаров С.Г. 130
Горбунова А.А. 209
Гордеева М.Л. 171
Гордиенко Л.М. 139
Горемыкин В.И. 188
Гостищева Е.В. 133
Гребенникова В.В. 238
Грибанова А.С. 160
Григоричева Л.Г. 126
Григорьева М.Е. 154
Григорян Л.А. 137
Гришина А.Н. 172
Грознова О.С. 164
Гудков Р.А. 145, 179
Гузева В.В. 193, 229
Гузева В.И. 193, 229
Гузева О.В. 193, 229
Гуреева В.Н. 163
Гусаковский Д.В. 145
Гусева О.Е. 203, 204, 206, 211

Д

Данилова Е.И. 219
Дашичев К.В. 144
Дементьева Ю.Н. 229
Демидова И.А. 168, 172
Демченко В.И. 126
Денисова И.В. 175, 176
Деревянко О.С. 241
Деринова Е.А. 234
Джубатова Р.С. 161, 199
Дик О.Г. 234
Дмитрачков В.В. 133, 145
Дмитрачкова О.В. 133, 145
Дмитриева Е.В. 204
Добряков П.Е. 166
Докучаева С.Ю. 146, 156
Донников М.Ю. 168, 203
Дроздовский К.В. 177
Дружинина Т.В. 160, 225
Дубровская Т.В. 194, 231
Дударева Э.В. 156
Дунаева М.П. 238
Дьякова С.Э. 128, 207
Дьяконова Е.Ю. 237, 240

Е

Егиазарян А.К. 230
Егорова И.Н. 226
Елизарова С.Ю. 188
Елистратов Д.Г. 238
Епифанова М.А. 144, 227
Ефремова И.И. 162

Ж

Жаков Я.И. 127
Жилина С.С. 169
Жуйкова П.В. 163
Журкова Н.В. 200

З

Зайцева О.В. 204
Закирова З.Г. 209
Закураева К.А. 218
Замина Е.Н. 233
Заричанский В.А. 230
Захарченко М.В. 157
Зверев Д.В. 179
Зеленова М.А. 169, 172, 173
Земляникин К.О. 196, 197
Зернова Е.С. 137, 186
Зинченко Р.А. 207
Зотова С.А. 231
Зубович А.И. 140, 141
Зяблова Н.В. 168

И

Иваненкова Ю.А. 152
Иванов Ю.Д. 170
Ивойлов А.Ю. 131
Игишева Л.Н. 230
Игонина М.А. 164
Ильина А.Я. 146
Ильина Е.С. 193
Ионина Е.В. 161
Исакова Е.В. 153
Исеналиева З.Г. 147
Исмагилова Г.Х. 199
Ишниязова Н.Д. 155, 157

К

Кайшева А.Л. 170
Калиновская О.Ю. 194
Калмыкова А.С. 135, 206
Канивец И.В. 169
Капустин А.В. 194, 231
Капустин С.И. 187
Карага В.И. 237
Карахан Н.М. 223
Карпов В.В. 216

Карпова Е.Г. . . . 210
Карпова Т.В. . . . 233
Катенкова Э.Ю. . . . 137
Катышева Ю.С. . . . 205
Килина А.В. . . . 144
Кириллов В.И. . . . 180
Кириллова В.П. . . . 194, 231
Кирилочев О.К. . . . 147
Кирилочев О.О. . . . 231
Киршина И.А. . . . 209
Кислюк Г.И. . . . 147, 148, 232
Кистенева Л.Б. . . . 216
Кишкурно Е.П. . . . 176
Климов Л.Я. . . . 135, 206
Климова А.Р. . . . 162
Князькина О.Б. . . . 165
Кожанова Т.В. . . . 169
Кожевников В.В. . . . 126
Козлов В.К. . . . 211
Козлова Е.Ю. . . . 224
Козыро И.А. . . . 178, 180, 181
Колбасин Л.Н. . . . 168, 203
Колобов А.В. . . . 148
Колотий А.Д. . . . 171
Колоярцева Е.М. . . . 226
Кольцова Н.С. . . . 144, 227
Комарова А.А. . . . 181, 182
Кондрашова М.Н. . . . 157
Коновалов О.Е. . . . 145
Коновалов Ф.А. . . . 169
Контаурова А.В. . . . 226
Конькова Н.Е. . . . 175
Копылов А.Т. . . . 170
Корнеев В.Г. . . . 210
Корнеева Т.Ю. . . . 209
Королева Л.И. . . . 148
Короткова Н.Н. . . . 144, 227
Корсунский А.А. . . . 131
Костинов М.П. . . . 218
Косырева Е.И. . . . 229
Кочугова Е.И. . . . 148
Кравец В.С. . . . 171
Кривоносова Е.П. . . . 183, 184
Ксензова Т.И. . . . 184
Кудерова Н.И. . . . 239
Кудренко С.С. . . . 181, 182
Кузнецова М.С. . . . 203, 204, 206
Кузнецова С.А. . . . 175
Кузнецова С.Ю. . . . 171
Кузнецова Т.А. . . . 175
Кузьменко Г.Н. . . . 152
Кузьмичева К.П. . . . 134, 232
Куликова Е.В. . . . 180
Купцова Т.А. . . . 238
Куринная О.С. . . . 172
Кусельман А.И. . . . 215, 218, 229
Кутырева Е.Н. . . . 227
Кутырло И.Э. . . . 182
Кушнарева М.В. . . . 216, 217, 219, 220

Л

Лазовская О.В. . . . 206
Ланков В.А. . . . 218
Лаптева Н.М. . . . 210
Лапунова Т.Я. . . . 209
Ларина Т.Н. . . . 130
Лебеденко А.А. . . . 205
Лебедько О.А. . . . 203, 204, 206
Левиашвили Ж.Г. . . . 183, 233
Левитина Е. В. . . . 196
Леденева Л.Н. . . . 155, 202
Лежнина И.В. . . . 149, 210
Лекомцева О.И. . . . 233
Лепаева Т.В. . . . 175
Летифов Г.М. . . . 183, 184
Лещенко М.В. . . . 234
Литвинова Е.Г. . . . 157
Локшина Э.Э. . . . 204
Лохматов М.М. . . . 240
Лощенко М.А. . . . 239
Лукашевич М.Г. . . . 150, 216
Лукьянова В.Н. . . . 184
Лукьянова Е.Г. . . . 169
Луспикаян С.Х. . . . 205
Лутовина О.В. . . . 158
Лучникова Т.А. . . . 134, 135
Лысенко Т.В. . . . 209
Лысова Е.В. . . . 185
Любимова О.В. . . . 189
Ляпунова Е.В. . . . 136, 150
Ляхова М.Н. . . . 230

М

Мазур Л.И. . . . 185
Майор Л.И. . . . 200
Майорова Г.Н. . . . 241
Макаренко Е.В. . . . 164
Макарова З.С. . . . 234
Маковецкая Г.А. . . . 178, 185
Максимова М.Н. . . . 151
Максимова Н.Е. . . . 193
Максимова Н.Э. . . . 139
Максимова Т.Ю. . . . 226
Маланичева Т.Г. . . . 127
Малина Л.И. . . . 144, 227
Малинина Е.И. . . . 134, 232
Малиновская В.В. . . . 204
Мансурова Ф.З. . . . 199
Маркова О.М. . . . 210
Маркосян А.Н. . . . 230
Мартынович Н.Н. . . . 151, 195, 234
Масальский С.С. . . . 135, 206
Маскова Г.С. . . . 162, 235

Мастеркова Т.Т. 231
Матвеева Е.А. 152
Мательский Н.А. 145
Матинян И.А. 140
Мацюра О.И. 200
Медведева Л.В. 127
Мельникова И.М. 208, 212, 213
Мещеряков В.В. 168, 203
Мещерякова Т.И. 169
Мизерницкий Ю.Л. 127, 128, 207, 208, 212, 213
Мингаирова А.Г. 128, 209
Миненкова Т.А. 207
Минина Е.Е. 127
Мищенко А.Л. 146
Могилевцева А.А. 147
Можгина С.С. 127
Моисеенко В.А. 238
Молодцова Е.В. 131
Морева Г.В. 153
Моринец П.В. 178, 185
Морозов С.Л. 217
Морозова О.Н. 130, 239
Музуров А.Л. 190
Мурашкин Н.Н. 240
Мухаметзянова В.Г. 136

Н

Наговицына Е.Б. 130, 153, 203
Назаров С.Б. 152, 196, 197
Назарова Н.Ф. 194
Назинкина Ю.В. 194
Наймушина Е.С. 235
Намазова-Баранова Л.С. 237
Насыров Р.А. 189
Невоструева Ю.А. 235
Нестеренко З.В. 208
Ни А. 186
Никитина О.В. 210
Никитина С.Ю. 180
Никишина Т.А. 186, 187
Николаева Е.А. 171, 172, 175
Николаева С.В. 196, 197
Носиченко Л.Е. 199

О

Одинцова Г.В. 195
Олендарь Н.В. 144
Орел А.М. 236
Орлов С.А. 161, 236
Орлова Е.С. 236, 237
Орлова Л.Н. 158
Орлова Н.В. 128
Орлова О.М. 190, 244
Осипова К.В. 169
Осипова О.С. 189, 233
Осипук С.В. 225
Остроухова И.П. 162
Охапкина Т.Г. 193

П

Павленко В.А. 208
Павленко В.Д. 130
Павлинова Е.Б. 128, 209
Павлова М.Ю. 233
Павловская Е.В. 140, 141, 227
Павлюш Л.В. 209
Панеш Г.Б. 166
Панина О.С. 140
Панков Е.А. 187, 189
Папаян К.А. 187
Папаян Л.П. 187
Пересецкая О.В. 160, 224
Петров Е.И. 240
Петрова Н.В. 207
Петрушина А.Д. 184
Печора К.Л. 234
Пикас Г.А. 163
Пинелис В.Г. 200
Пирузиева О.Р. 188
Пискарева Н.И. 128
Плишкань И.В. 235
Побединская О.С. 146
Повалихин А.Н. 126
Подгорный А.Н. 128
Подлевских Т.С. 146, 153
Подпорина Л.А. 166
Позгалева Н.В. 140
Поляков В.Г. 129
Полянская Н.А. 209
Пономарева О.В. 136, 150
Пономарева Т.А. 202
Пономаренко Д.С. 166
Попова Е.И. 215
Попова И.В. 149, 210
Прилепина И.А. 234
Прилуцкая В. А. 154
Притыко А.Г. 169, 230
Приходченко Н.Г. 137, 186
Приходько О.Б. 134, 135
Прокопьева Н.П. 169
Просова Е.Е. 188
Протас В.В. 230
Прохорова И.В. 141
Прудникова Т.А. 237
Путинцев А.Н. 128
Пчелина Е.В. 233
Пятницкая С.А. 158

Р

Радимова Ж.Н. 126
Радченко Л.Г. 151
Рассохина И.П. 232

Ратников А.М. 169, 173
Рахманина О. А. 196
Ращупкина Т.С. 160
Решетник Л.А. 154
Ромаданова Е.М. 185
Романова Е.А. 237
Романюк Ф.П. 148
Ружицкая Е.А. 216, 219
Рыбакова О.Г. 136, 213
Рыбалкин С.В. 242
Рыжавский Б.Я. 206
Рыков М.Ю. 129
Рычкова О.А. 134
Рычкова Т.И. 162
Рябушко Е.С. 177

С

Савенкова Н.Д. 182, 183, 185, 187, 189, 233
Сависько А.А. 130
Сависько Ан.А. 130
Савицкая Е.А. 204
Саидов Ф.Х. 222
Сайфуллаева Д.В. 161
Сайфуллаева М.А. 161
Салаев А.В. 238
Салихова К.Ш. 155, 157
Самигуллина Н.В. 137
Самкина О.Н. 155
Самсонова Т.В. 196, 197
Сафонова Т.И. 209
Сафроненко Л.А. 216
Селина А.Н. 216
Сельков С.А. 148
Семенов А.В. 216, 217, 219, 220
Семерник О.Е. 205
Сергеева В.А. 147
Сергеева Е.В. 186
Серебровская Н.Б. 162
Серебрякова Е.Н. 156
Сетко Н.П. 162
Сецкова С.Ю. 160
Сидорович О.В. 188
Силантьева И.В. 230
Симанова Т.В. 211
Симончик М.С. 237
Сипягина А.Е. 223
Скачкова М.А. 210
Скубилина Е.А. 225
Слободянюк О.А. 179
Слюзар З.Л. 201
Смирнова Л.В. 238
Смирнова Н.М. 238
Смирнова О.А. 168
Снитко С.Ю. 204
Соколов Д.И. 148
Солнцева А.В. 228, 237
Соловьева А.А. 218
Соловьева И.В. 146
Соловьева И.Л. 217, 218
Спасич Т.А. 154
Стерхова Е.В. 163, 211
Строкова Т.В. 140, 141, 227
Струков В.И. 151, 238
Судновская К.А. 177
Сукало А.В. 176, 178, 180, 181, 228
Суменко В.В. 163, 219
Супрун Е.Н. 211
Супрун С.В. 130, 153, 211, 239
Суразакова Т.Н. 150
Сурков А.Г. 140, 141
Суркова И.А. 240
Суходольская В.В. 218
Сухоруков В.С. 157, 163, 219, 223
Сытьков В.В. 237

Т

Тарасенко Н.Ф. 210
Тарасова А.А. 164
Тарасова Н.Г. 226
Тарба И.И. 239
Татевосян С.А. 133
Тенсина А.В. 235
Токарев А.Н. 146, 153, 156
Толмачева Е.Р. 169
Толстова Е.М. 189, 249
Толстова О.М. 190
Торшина И.Е. 240
Трусова О.Ю. 163, 219
Туманова Е.Л. 172
Тупыленко А.В. 240
Тутельман К.М. 175
Тюлькина Р.Р. 211
Тюменцева Е.С. 200
Тюрина Е.Б. 205

У

Удальцова Е.В. 212, 213
Умарова Л.Н. 157
Упорова Н.А. 153
Уханова Г.Ю. 234
Уханова О.П. 135, 206
Ушакова О.В. 178
Ушакова С.А. 161, 184, 236

Ф

Фадеев А.А. 128
Файзуллина Р.М. 137
Федоров И.А. 213
Федотова О.П. 189
Федотчева Н.И. 157
Филькина О.М. 152

Х

Хабарадзе М.Н. 175
Хавхун Л.А. 194
Халидуллина О.Ю. 184
Харина Т.В. 164
Харламова Н.В. 152
Харламова Т.С. 146
Харченко С.С. 126
Хижняк А.В. 188
Хмелевская И.Г. 207
Хроленко П.В. 237
Хундерякова Н.В. 157
Хышова В.А. 195

Ц

Царегородцев А.Д. 219
Целоева Х.И. 146
Цигельникова Л.В. 164
Цой Е.Г. 164

Ч

Чагаева Н.В. 136, 150
Чайковская О.В. 144, 227
Чаша Т.В. 152
Чебыкина В.Е. 153
Чегодаева Н.А. 162
Черданцев А.П. 229
Черкаева А.Х. 215
Черная Н.Л. 162, 235
Черненков Ю.Ю. 140
Черных Н.Ю. 164
Черняева Е.С. 133
Чичко А.М. 165
Чугунова А.А. 195
Чулкова А.В. 156

Ш

Шабельникова Е.И. 216, 217, 219, 220
Шалунова Л.А. 217
Шапошникова Н.Ф. 190
Шарикова Е.А. 178
Шашель В.А. 166
Швыдченко Н.Ю. 158
Шевлякова А.А. 209
Шевченко С.Р. 141
Шигабеев И.М. 164
Шинкарева В.М. 151
Шморгун Т.В. 146
Шовкун В.А. 158
Штойко Т.В. 201
Шулякова И.В. 193
Шуматова Т.А. 137

Щ

Щербак В.А. 141
Щербак Л.С. 130
Щербак Н.М. 141

Э

Эмирова Х.М. 190, 244, 249

Ю

Юдицкая Т.А. 241
Юнусов А.С. 131, 242
Юров И.Ю. 168, 169, 170, 171, 172, 173, 223
Юров Ю.Б. 168, 169, 170, 171, 172, 173

Я

Яснова Ю.А. 134
Ячкула Т.В. 157

ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS

F

Furitsu K. 222

N

Nadezhda Tolekova 139

P

Penka Perenovska 139

V

Vanya Strahinova 139

Y

Yoshida Y. 222

22–24 ноября, 2017

X Всероссийский образовательный конгресс

Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии



Москва, Площадь Европы, 2
«Рэдиссон Славянская»
Гостиница и Деловой Центр

На конгресс приглашаются врачи анестезиологи-реаниматологи, неонатологи, акушеры-гинекологи, трансфузиологи, заведующие отделениями и руководители учреждений родовспоможения, перинатальных центров, организаторы здравоохранения, ординаторы, аспиранты, студенты и другие специалисты, работающие в области перинатальной медицины.

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Ассоциация анестезиологов-реаниматологов
- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов»
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

МЕДИ Экспо

Более подробная информация на сайтах: www.mediexpo.ru, www.ncagip.ru, www.neonatology.pro

По традиции в конгрессе примут участие не только ведущие специалисты России и стран СНГ, но наши коллеги из Германии, Израиля, Литвы, Нидерландов, США, Японии и др.

В рамках конгресса будет предоставлена возможность ознакомиться с организацией деятельности профильных отделений ФГБУ «НЦ АГиП им.В.И.Кулакова».

Также состоится обсуждение клинических рекомендаций по ключевым проблемам анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и неонатологии; будут проведены лекции, школы, круглые столы, мастер-классы, клинические разборы, обучающие семинары и тренинги.

В период работы конгресса планируются:

- Ежегодная конференция 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
- Школа медицинских сестер – анестезистов в акушерстве
- Школа неонатальных медицинских сестер
- Курс «Обучай учителей»
- Школа WFSA «Основы лечения боли» (EPM)

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 21.08.2017	С 22.08.2017	Один день до 21.08.2017	Один день с 22.08.2017	Студенты
4 500 руб.	5 500 руб.	1 500 руб.	2 000 руб.	бесплатно

Курс «Обучай учителей»	Школа WFSA «Основы лечения боли»	Школа медицинских сестер	Публикация дополнительного тезиса
2 000 руб.	2 000 руб.	бесплатно	300 руб.

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

Неонатология:
Дегтярев Дмитрий Николаевич
d_degtiarev@oparina4.ru

Крючко Дарья Сергеевна
d_kriuchko@oparina4.ru

Анестезиология:
Пырегов Алексей Викторович
a_pyregov@oparina4.ru

По вопросам участия в конкурсе молодых ученых:
Зубков Виктор Васильевич
v_zubkov@oparina4.ru

По вопросам регистрации участников и получения тезисов:
Мария Сизова
reg@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
моб.: +7 (929) 646-51-66

По вопросам бронирования гостиниц:
hotel@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 105)
моб.: +7 (926) 095-29-02

По вопросам участия в выставке:
Виолетта Терен
Менеджер проекта
teren@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 106)
моб.: +7 (926) 611-23-75
Гудзь Екатерина
Менеджер по работе с клиентами
E-mail: ekaterina@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 118)
моб.: +7 (926) 912-91-28

Аккредитация СМИ:
Мария Королёва
pr@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 109)
моб.: +7 (926) 611-23-59

Ингавирин®

Лечение и профилактика ГРИППА и ОРВИ

1 капсула в сутки,
1 упаковка на курс лечения[1]

Высокий профиль безопасности[2]

Широкий спектр противовирусной активности[2]

Действие реализуется только в инфицированных клетках[3]

Эффективность подтверждена в рандомизированных клинических исследованиях[2]

Снижает риск развития осложнений в 8,7 раза[2]*

7+



ГРОЗА ГРИППА и ОРВИ

1. Инструкция лекарственного препарата для медицинского применения Ингавирин®, ЛП-002968.
2. Н.А. Геппе, Е.Д. Теплякова и соавт. Инновации в педиатрии: оптимальный клинический эффект при лечении ОРВИ у детей препаратом комплексного действия. Педиатрия. 2016. Том 95 №2, стр. 96-103.
3. Томас Ашахер, Крохин Артем, Ирина Кузнецова, Йоханнес Ленгл, Владимир Небольсин, Андрей Егоров, Михаэль Бергманн. Влияние препарата Ингавирин® (имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты) на интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21(4) стр.194-203

* Чем в группе плацебо при лечении гриппа и других ОРВИ негриппозной этиологии

Производитель: ПАО «Валента Фармацевтика»
141101, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2
Тел.: (495) 933-48-62 Факс: (495) 933-48-63

Регистрационное удостоверение препарата Ингавирин® 60мг: ЛП-002968

Реклама
www.valentapharm.com
www.ingavirin.ru

ЭКСПОРТАЛ®

ЛАКТИТОЛ

СОВРЕМЕННОЕ СЛАБИТЕЛЬНОЕ

для детей с 1 года[1]

- Можно растворять в любой жидкости или жидкой пище[1]
- Меньшая частота побочных эффектов[2*]
- Более эффективное восстановление кишечной флоры[3*]



Рег. номер: ЛСР003898-160217

* в сравнении с Лактулозой

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Экспортал
2. Майдео А. Лактитол или Лактулоза в лечении хронического запора: результат систематического обзора. Журнал Индийской Медицинской Ассоциации. 2010 ноябрь; 108 (11):789-92
3. Отчет клинического исследования лактитола в терапии пациентов с хроническим запором в сравнении с лактулозой. Новосибирск 2010.

ПАО "Валента Фарм". 141101 Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д.2 Тел.: +7 (495)933-48-62: факс: +7(495)933-48-63

VALENTA

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭКСПОРТАЛ.

материал предназначен для медицинских работников

Граммидин®

детский

Применяется для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и горла:

- Содержит грамицидин С и цетилпиридиния хлорид[1]
- Оказывает противомикробное действие, угнетает рост бактерий и грибов, а также репликацию вирусов[1,2]
- Уменьшает воспаление и облегчает глотание[1]
- Стимулирует слюноотделение, что способствует очищению полости рта и горла от микроорганизмов[1]



СО ВКУСОМ СПЕЛОЙ МАЛИНЫ

VALENTA

ПАО «Валента Фарм»,
Московский офис: 119530,
Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2,
тел.: +7 495 933-60-80, факс: +7 495 933-60-81
www.grammidin.ru

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Граммидин® детский, РУ ЛП-002179.
2. Питтен Ф.А., Крамер А. Эффективность цетилпиридиния хлорида как орофарингеального антисептика. Фармакология. 2001;51 (7) 588-95 (Pitten FA, Kramer A. Efficacy of cetylpyridinium chloride used as oropharyngeal antiseptic. Arzneimittelorschung. 2001;51(7): 588-95.)

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических специалистов



Проводи время с семьей, а не с кашлем!

Лазолван®

- Показан при кашле с мокротой при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей[1]
- Имеет благоприятный профиль безопасности[1, 2], разрешен с 0+[3]



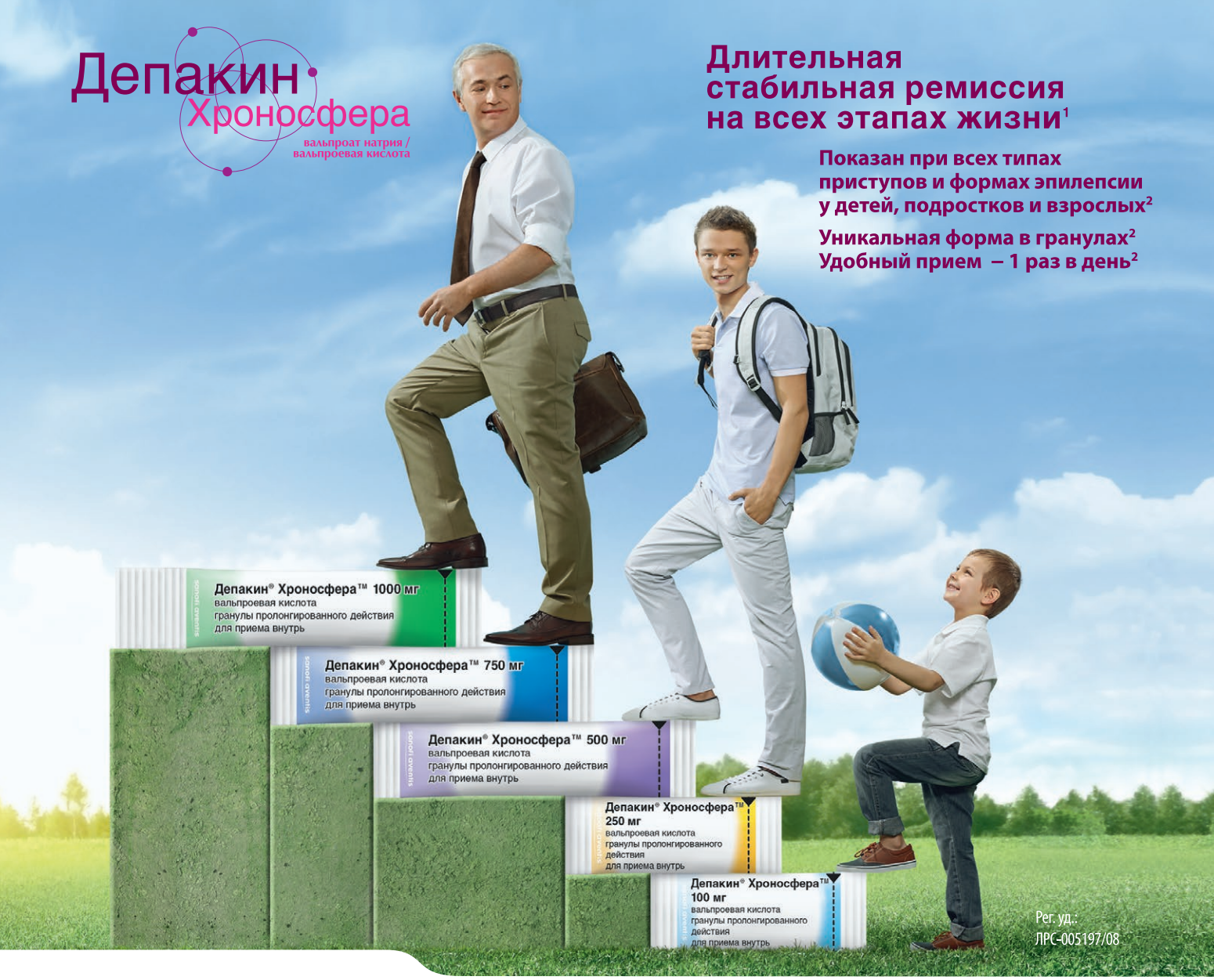
SANOFI

АО «Санофи Россия», 125009, Москва, ул. Тверская, 22
Тел.: +7 (495) 721 14 00, факс: +7(495) 721 14 11
www.sanofi.ru

Сокращенная информация по применению препарата Лазолван.
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, а также: Сироп (30 мг / 5 мл) – детский возраст до 6 лет, редкая наследственная непереносимость фруктозы. Сироп (15 мг / 5 мл) – редкая наследственная непереносимость фруктозы. Таблетки – детский возраст до 6 лет, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Пастилки – детский возраст до 6 лет, редкая наследственная непереносимость фруктозы. Лазолван МАКС – детский возраст до 18 лет. **С осторожностью** II–III триместр беременности, почечная и/или печеночная недостаточность. **Особые указания:** не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты. Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, таких как амброксола гидрохлорид. Раствор содержит консервант бензалкония хлорид, который при ингаляции может вызвать спазм бронхов у чувствительных пациентов с повышенной реактивностью дыхательных путей; раствор не рекомендуется смешивать с кромоглициевой кислотой и щелочными растворами. **Побочные действия:** со стороны желудочно-кишечного тракта, кожи и подкожных тканей, иммунной и нервной системы (включая частые (1,0 – 10,0 %) – тошнота, снижение чувствительности в полости рта или глотке, дисгевзия; редкие (до 0,1%) – анафилактические реакции (включая анафилактический шок), ангионевротический отек). С полным списком побочных эффектов, возникающих нечасто, редко и с неизвестной частотой, ознакомьтесь в официальных инструкциях по медицинскому применению лекарственного препарата.
Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

1. Инструкции по медицинскому применению Лазолван®: раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг / мл рег. ном. П N016159/01; сироп 15 мг / 5 мл рег. ном. П N014992/03; сироп 30 мг / 5 мл рег. ном. П N014992/02; пастилки 15 мг рег. ном. ЛП-001073; таблетки 30мг рег. ном. П N014992/01; капсулы пролонгированного действия 75 мг рег. ном. ЛП-003519.
2. Weinmann HM, Ambroxol (Mucosolvan) in paediatrics. Clinical results with different forms of administration. Therapiewoche (Karlsruhe) 31, 7940–7947.
3. Справедливо для лекарственной формы препарата Лазолван раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг / мл рег. ном. П N016159/01; и сиропа 15 мг / 5 мл рег. ном. П N014992/03.

SARU.MUCO.17.08.1359



ДЕПАКИН® ХРОНОСФЕРА™

Вальпроат не должен применяться при беременности, у детей и подростков женского пола и у женщин с детородным потенциалом без крайней необходимости, то есть его применение возможно в ситуациях, когда другие противоэпилептические препараты неэффективны или пациентка их не переносит.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: вальпроевая кислота. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО: вальпроат натрия, вальпроевая к-та. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: гранулы пролонгированного действия. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: противоэпилептический препарат. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: у взрослых: в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами для лечения эпилептических приступов; лечения и профилактики биполярных аффективных расстройств. У детей: в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами для лечения эпилептических приступов. Профилактика судорог при высокой температуре. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к вальпроату или к какому-либо из компонентов лекарственного препарата; острый и хронический гепатит; тяжелые заболевания печени в анамнезе у пациента и/или его близких кровных родственников; тяжелые поражения печени с летальным исходом при применении вальпроевой кислоты у близких кровных родственников пациента; тяжелые нарушения функции печени или поджелудочной железы; печеночная порфирия; установленные митохондриальные заболевания, вызванные мутациями ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент гамма-полимеразу, например, синдром Альперса-Хуттенлофера; пациенты с установленными нарушениями карбамидного цикла; комбинация с мефлохином; комбинация с препаратами зверобоя продырявленного; детский возраст до 6 месяцев. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: риск, связанный с развитием эпилептических приступов во время беременности: во время беременности развитие генерализованных тонико-клонических эпилептических приступов, эпилептического статуса с развитием гипоксии могут представлять особый риск как для матери, так и для плода в связи с возможностью летального исхода. Риск, связанный с применением препарата Депакин® Хроносфера™ во время беременности: внутриутробное воздействие вальпроата сопряжено у детей с высоким риском появления серьезных расстройств развития (до 30–40% случаев), а также врожденных пороков (около 10% случаев). Пациентка, которой назначена терапия вальпроатом, должна наблюдаться врачом, имеющим значительный опыт в лечении эпилепсии или биполярного расстройства. Необходима тщательная и взвешенная оценка преимуществ и рисков, связанных с применением вальпроата в следующих ситуациях: инициация терапии; оценка результатов проводимой терапии при повторных осмотрах; достижение пациенткой пубертатного возраста; наступление беременности или планирование беременности пациенткой. Назначая вальпроат пациентке, убедитесь, что она или ее родственники информированы и понимают: 1) риски, связанные с приемом вальпроата во время беременности; 2) необходимость использования эффективной контрацепции; 3) необходимость регулярных посещений врача с целью контроля проводимого лечения; 4) необходимость немедленного обращения к врачу, если пациентка беременна или планирует беременность. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ: можно рассмотреть вопрос о грудном вскармливании при монотерапии препаратом Депакин® Хроносфера™, но при этом следует принимать во внимание профиль побочных эффектов препарата, особенно вызываемые им гематологические нарушения. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: тератогенный риск. Анемия, тромбоцитопения. Тремор, экстрапирамидные расстройства, ступор, сонливость, судороги, нарушение памяти, головная боль, нистагм, головокружение. Обратимая и необратимая глухота. Тошнота, рвота, гиперплазия десен, стоматит, боли в эпигастрии, диарея. Реакции гиперчувствительности, обратимая дозозависимая алопеция. Гипонатриемия, увеличение массы тела. Кровотечения и кровоизлияния. Нарушение функции печени. Дисменорея. Спутанность сознания, галлюцинации, агрессивность, ажитация, депрессия. ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы пролонгированного действия 100, 250, 500, 750, 1000 мг. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: при температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 2 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР-005197/08. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

1. Marson A.G. et al. The SANAD study. Lancet. 2007; 369: 1016–1026. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Депакин® Хроносфера™ ЛСР-005197/08

SANOFI
Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, 22.
Тел.: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

SARU.VPA.17.04.0611

Информация адресована специалистам здравоохранения.

Депакин®
Хроносфера/Хроно

вальпроат натрия + вальпроевая кислота

Длительная стабильная ремиссия на всех этапах жизни[1]

Показан при всех типах приступов и формах эпилепсии у детей, подростков и взрослых[2,3]

Удобный прием – 1 раз в день[2,3]



ДЕПАКИН® Хроносфера™

Вальпроат не должен применяться при беременности, у детей и подростков женского пола и у женщин с детородным потенциалом без крайней необходимости, то есть его применение возможно в ситуациях, когда другие противоэпилептические препараты неэффективны или пациентка их не переносит.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: вальпроевая кислота. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО: вальпроат натрия, вальпроевая к-та. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: гранулы пролонгированного действия. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: противоэпилептический препарат. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: у взрослых: в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами для лечения эпилептических приступов; лечения и профилактики биполярных аффективных расстройств. У детей: в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами для лечения эпилептических приступов. Профилактика судорог при высокой температуре. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к вальпроату или к какому-либо из компонентов лекарственного препарата; острый и хронический гепатит; тяжелые заболевания печени в анамнезе у пациента и/или его близких кровных родственников; тяжелые поражения печени с летальным исходом при применении вальпроевой кислоты у близких кровных родственников пациента; тяжелые нарушения функции печени или поджелудочной железы; печеночная порфирия; установленные митохондриальные заболевания, вызванные мутациями ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент гамма-полимеразу, например, синдром Альперса-Хуттенлофера; пациенты с установленными нарушениями карбамидного цикла; комбинация с мефлохином; комбинация с препаратами зверобоя продырявленного; детский возраст до 6 месяцев. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: риск, связанный с развитием эпилептических приступов во время беременности: во время беременности развитие генерализованных тонико-клонических эпилептических приступов, эпилептического статуса с развитием гипоксии могут представлять особый риск как для матери, так и для плода в связи с возможностью летального исхода. Риск, связанный с применением препарата Депакин® Хроносфера™ во время беременности: внутриутробное воздействие вальпроата сопряжено у детей с высоким риском появления серьезных расстройств развития (до 30–40% случаев), а также врожденных пороков (около 10% случаев). Пациентка, которой назначена терапия вальпроатом, должна наблюдаться врачом, имеющим значительный опыт в лечении эпилепсии или биполярного расстройства. Необходима тщательная и взвешенная оценка преимуществ и рисков, связанных с применением вальпроата в следующих ситуациях: инициация терапии; оценка результатов проводимой терапии при повторных осмотрах; достижение пациенткой пубертатного возраста; наступление беременности или планирование беременности пациенткой. Назначая вальпроат пациентке, убедитесь, что она или ее родственники информированы и понимают: 1) риски, связанные с приемом вальпроата во время беременности; 2) необходимость использования эффективной контрацепции; 3) необходимость регулярных посещений врача с целью контроля проводимого лечения; 4) необходимость немедленного обращения к врачу, если пациентка беременна или планирует беременность. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ: можно рассмотреть вопрос о грудном вскармливании при монотерапии препаратом Депакин® Хроносфера™, но при этом следует принимать во внимание профиль побочных эффектов препарата, особенно вызываемые им гематологические нарушения. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: тератогенный риск. Анемия, тромбоцитопения. Тремор, экстрапирамидные расстройства, ступор, сонливость, судороги, нарушение памяти, головная боль, нистагм, головокружение. Обратимая и необратимая глухота. Тошнота, рвота, гиперплазия десен, стоматит, боли в эпигастрии, диарея. Реакции гиперчувствительности, обратимая дозозависимая алопеция. Гипонатриемия, увеличение массы тела. Кровотечения и кровоизлияния. Нарушение функции печени. Дисменорея. Спутанность сознания, галлюцинации, агрессивность, ажитация, депрессия. ФОРМА ВЫПУСКА: гранулы пролонгированного действия 100, 250, 500, 750, 1000 мг. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: при температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 2 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР-005197/08. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

ДЕПАКИН® Хроно

Вальпроат не должен применяться при беременности, у детей и подростков женского пола и у женщин с детородным потенциалом без крайней необходимости, то есть его применение возможно в ситуациях, когда другие противоэпилептические препараты неэффективны или пациентка их не переносит.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: вальпроевая кислота. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО: вальпроат натрия, вальпроевая к-та. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: противоэпилептический препарат. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: у взрослых: в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами для лечения эпилептических приступов; лечения и профилактики биполярных аффективных расстройств. У детей: в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами для лечения эпилептических приступов. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к вальпроату или к какому-либо из компонентов лекарственного препарата; острый и хронический гепатит; тяжелые заболевания печени в анамнезе у пациента и/или его близких кровных родственников; тяжелые поражения печени с летальным исходом при применении вальпроевой кислоты у близких кровных родственников пациента; тяжелые нарушения функции печени или поджелудочной железы; печеночная порфирия; установленные митохондриальные заболевания, вызванные мутациями ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент гамма-полимеразу, например синдром Альперса-Хуттенлофера; пациенты с установленными нарушениями карбамидного цикла; комбинация с мефлохином; комбинация с препаратами зверобоя продырявленного; детский возраст до 6 лет. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: риск, связанный с развитием эпилептических приступов во время беременности: во время беременности развитие генерализованных тонико-клонических эпилептических приступов, эпилептического статуса с развитием гипоксии могут представлять особый риск как для матери, так и для плода в связи с возможностью летального исхода. Риск, связанный с применением препарата Депакин® Хроно во время беременности: внутриутробное воздействие вальпроата сопряжено у детей с высоким риском появления серьезных расстройств развития (до 30–40% случаев), а также врожденных пороков (около 10% случаев). Пациентка, которой назначена терапия вальпроатом, должна наблюдаться врачом, имеющим значительный опыт в лечении эпилепсии или биполярного расстройства. Необходима тщательная и взвешенная оценка преимуществ и рисков, связанных с применением вальпроата в следующих ситуациях: инициация терапии; оценка результатов проводимой терапии при повторных осмотрах; достижение пациенткой пубертатного возраста; наступление беременности или планирование беременности пациенткой. Назначая вальпроат пациентке, убедитесь, что она или ее родственники информированы и понимают: 1) риски, связанные с приемом вальпроата во время беременности; 2) необходимость использования эффективной контрацепции; 3) необходимость регулярных посещений врача с целью контроля проводимого лечения; 4) необходимость немедленного обращения к врачу, если пациентка беременна или планирует беременность. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ: можно рассмотреть вопрос о грудном вскармливании при монотерапии препаратом Депакин® Хроно, но при этом следует принимать во внимание профиль побочных эффектов препарата, особенно вызываемые им гематологические нарушения. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: тератогенный риск. Анемия, тромбоцитопения. Тремор, экстрапирамидные расстройства, ступор, сонливость, судороги, нарушение памяти, головная боль, нистагм, головокружение. Обратимая и необратимая глухота. Тошнота, рвота, гиперплазия десен, стоматит, боли в эпигастрии, диарея. Реакции гиперчувствительности, обратимая дозозависимая алопеция. Гипонатриемия, увеличение массы тела. Кровотечения и кровоизлияния. Нарушение функции печени. Дисменорея. Спутанность сознания, галлюцинации, агрессивность, ажитация, депрессия. ФОРМА ВЫПУСКА: таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 300, 500 мг. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: при температуре ниже 25 °С, в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013004/01. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

1. Marson A.G. et al. The SANAD study. Lancet. 2007; 369: 1016–1026. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Депакин® Хроносфера™. ЛСР-005197/08. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Депакин® Хроно П N013004/01.

SANOFI

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11, www.sanofi.ru

SARU.VPA.17.08.1211

Информация адресована специалистам здравоохранения

Каши «ФрутоНяня» – тройная польза

ЗЛАКИ
для энергии

ПРЕБИОТИК
для комфортного пищеварения

ВИТАМИНЫ И МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА
для гармоничного развития



На правах рекламы. Сведения о возрастных ограничениях применения продуктов «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. Необходима консультация специалиста.

ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЕ СОКИ «ФРУТОНЯНЯ»

- БЕЗ ДОБАВЛЕНИЯ САХАРА
- 100% НАТУРАЛЬНЫЙ
- БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ





Для кормления грудных детей рекомендуется детское питание промышленного производства. Сведения о возрастных ограничениях применения продуктов "ФрутоНяня" смотрите на индивидуальной упаковке. Необходима консультация специалиста.* Расчет количества яблок для сока яблочного осветленного «ФрутоНяня» 200 мл произведен из расчета средней массы плодов, данные могут варьироваться в зависимости от особенностей сырья и технологий производства.

Инъекционная эффективность в таблетках[1*]

при респираторных инфекциях



astellas

№1 в назначениях антибиотиков**

Флемоксин Солютаб®

амоксициллин

Стартовая терапия респираторных инфекций с 97–100% активностью в отношении основных респираторных бактериальных патогенов[2–4,6]

Биодоступность амоксициллина, сопоставимая с инъекционной (около 93%)[1,5]



Рег. уд.: ЛС-001852 от 19.08.2011

** Антибиотики в лекарственной форме диспергируемые таблетки обеспечивают создание в крови концентрации активного вещества, сопоставимой с инъекционными лекарственными формами и, таким образом, демонстрируют «инъекционную эффективность»; ** Согласно данным ООО «Ипсос Комкон» по заказу АО «Астеллас Фарма» на основании исследования PrindexTM «Мониторинг назначений лекарственных препаратов», проведённого в апреле 2016 г препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России; 1. Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4–6; 2. Козлов Р. С. и соавт. ПеГАС 1999–2009, КМАХ, 2010, Том 12, №4, стр. 329–341; 3. Азовскова О. В., Козлов Р. С., Кречикова О. И., Иванчик Н. В. КМАХ, 2012, Том 14, №4, стр. 309–321; 4. Сивая О. В., Козлов Р. С. и соавт. Антибиотикорезистентность H. influenzae в России., КМАХ, 2014, Том 16, №1, стр. 57–69; 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Флемоксин Солютаб® РУ ЛС-001852 от 19.08.2011, http://grls.rosminzdrav.ru/, дата обращения 18.07.2017; 6. Яковлев С. В. Вестник практического врача, спецвыпуск №1, 2016. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике.*

ATB/2016/0185/RU/JUL/kashtanov

реклама

Краткая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Флемоксин Солютаб®

Регистрационный номер: ЛС-001852. **Торговое наименование**: Флемоксин Солютаб®. **Международное непатентованное наименование**: Амоксициллин. **Лекарственная форма**: таблетки диспергируемые. **Показания для применения**: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к амоксициклину микроорганизмами: инфекции органов дыхания; инфекции органов мочеполовой системы; инфекции органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); инфекции кожи и мягких тканей. **Противопоказания**: повышенная чувствительность к амоксициллину или к любым другим бета-лактамным антибиотикам, в т.ч. к другим пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам; повышенная чувствительность к любому другому компоненту препарата. **Способ применения и дозы**: внутрь (перорально). Дозу устанавливают индивидуально, с учетом тяжести течения заболевания, возраста пациента. В случае инфекционно-воспалительных заболеваний легкой и средней тяжести рекомендуется применение препарата по следующей схеме: взрослым и детям старше 10 лет назначают по 500–750 мг 2 раза/сутки или по 375–500 мг 3 раза/сутки. Детям от 3 до 10 лет назначают по 375 мг 2 раза/сутки или по 250 мг 3 раза/сутки. Детям в возрасте от 1 до 3 лет назначают по 250 мг 2 раза/сутки или по 125 мг 3 раза/сутки. Суточная доза препарата для детей (включая детей до 1 года) составляет 30–60 мг/кг/сутки, разделенная на 2–3 приема. При лечении тяжелых инфекций, а также при инфекциях с труднодоступными очагами инфекции (например, острый средний отит) предпочтителен трехкратный прием препарата. При хронических заболеваниях, рецидивирующих инфекциях, инфекциях тяжелого течения доза препарата может быть увеличена: взрослым назначают по 750 мг – 1 г 3 раза/сутки; детям до 60 мг/кг/сутки, разделенные на 3 приема. При острой неосложненной гонорее назначают 3 г препарата в 1 прием в сочетании с 1 г пробенецида. Пациентам с нарушением функции почек при клиренсе креатинина ниже 10 мл/мин дозу препарата уменьшают на 15–50%. Препарат назначают до, во время или после приема пищи. Таблетку можно проглотить целиком, разделить на части или разжевать, запив стаканом воды, а также можно развести в воде с образованием сиропа (в 20 мл) или суспензии (в 100 мл), обладающих приятным фруктовым вкусом. В случае инфекций легкой и средней тяжести течения препарат принимают в течение 5–7 дней. Однако при инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, продолжительность лечения должна составлять не менее 10 дней. Прием препарата необходимо продолжать в течение 48 ч после исчезновения симптомов заболевания. С осторожностью: инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз,беременность и период грудного вскармливания, период новорожденности, недоношенность, пожилой возраст; аллергические реакции, в т.ч. поливалентная повышенная чувствительность к ксенобиотикам (в т.ч. в анамнезе). **Передозировка**: *симптомы*: нарушение функции желудочно-кишечного тракта – тошнота, рвота, диарея; следствием рвоты и диареи может быть нарушение водно-электролитного баланса. *Лечение*: следует вызвать рвоту или выполнить промывание желудка с последующим приемом внутрь активированного угля и осмотических слабительных (натрия сульфат); применяют меры для восстановления водно-электролитного баланса, гемодиализ. **Побочное действие**: *со стороны ЖКТ*: изменение вкуса, изменение окраски языка, тошнота, рвота, диарея, дисбактериоз, антибиотик-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колиты), стоматит, глоссит. *Со стороны гепатобилиарной системы*: нарушение функции печени, умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз, холестатическая желтуха, печеночный холестаз, острый цитолитический гепатит. *Со стороны почек и мочевыводящих путей*: развитие интерстициального нефрита, кристаллурия. *Со стороны системы кроветворения*: лейкопения, нейтропения, тромбоцито-пеническая пурпура, эозинофилия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия. *Со стороны нервной системы*: возбуждение, тревожность, бессонница, атаксия, спутанность сознания, изменение поведения, депрессия, периферическая нейропатия, головная боль, головокружение, эпилептические судороги, асептический менингит. *Со стороны кожи, подкожных тканей и аллергические реакции*: кожные реакции, главным образом, в виде специфической макулопапулезной сыпи, крапивница, гиперемия кожи, зуд, эритематозные высыпания, многоформная эритема, буллезный дерматит, ринит, конъюнктивит; мультиформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), лихорадка, артралгия, эозинофилия, эксфолиативный дерматит, реакции, сходные с сывороточной болезнью; токсический эпидермальныйнекролиз, аллергический васкулит, острый генерализованный экзантематозный пустуллез; анафилакти-ческий шок, ангионевротический отек (отек Квинке); аллергический коронарный синдром (синдром Коуниса), реакция Яриша-Герксгеймера (появление лихорадки, утомляемости, головной боли и др., ухудшение состояния пораженной области). *Прочие*: затрудненное дыхание,тахикардия, кандидоз кожи и слизистых оболочек (в т.ч. кандидамикоз влагалища), суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма). **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**: пробенецид, фенилбутазон, оксифенбутазон, диуретики, аллопуринол, нестероидные противовоспалительные препараты, в меньшей степени ацетилсалициловая кислота, индометацин и сульфинпиразон, и другие лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию пенициллинов, что приводит к увеличению периода полувыведения и повышению концентрации амоксициллина в плазме крови. Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, ванкомицин, рифампицин) при одновременном приеме оказывают синергидное действие; возможен антагонизм при приеме с некоторыми бактериостатическими препаратами (например, тетрациклины, макролиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды). Одновременный прием с эстроген/прогестерон-содержащими пероральными контрацептивами может приводить к снижению их эффективности и повышению риска развития межменструального кровотечения. Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи. Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (варфарин, аценокумарол), подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс; усиливает всасывание дигоксина. Пенициллины могут снижать выведение метотрексата, что вызывает потенциальное увеличение токсичности. Всасывание амоксициллина не зависит от приема пищи. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по применению: http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56.

Информация для специалистов здравоохранения

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

БИБИКОЛЬ
уникальное детское питание

ВЫРАСТИМ ЗДОРОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ВМЕСТЕ!



СМЕСИ НЭННИ™

– единственные полностью адаптированные заменители грудного молока для вскармливания детей с рождения, сохраняющие диетические преимущества натурального козьего молока:

- особый состав белка с низким содержанием альфа-s1-казеина и бета-лактоглобулина,
- натуральный молочный жир и смесь высококачественных растительных масел без добавления пальмового масла,
- функциональные компоненты цельного козьего молока (природные олигосахариды, нуклеотиды, полиамины, компоненты мембран жировых глобул).

АДАПТИРОВАННЕ СМЕСИ НЭННИ – единственные в мире формулы на основе козьего молока, которые прошли полномасштабные клинические исследования как в России, так и за рубежом.

Одобрены Европейской комиссией по безопасности пищевых продуктов в качестве адекватного питания для детей первого года жизни.

БИБИКАШИ™

производятся в Германии из круп, имеющих европейский сертификат ORGANIC.

Добавление полезного новозеландского козьего молока и смеси НЭННИ оптимизирует состав и повышает пищевую ценность БИБИКАШ. Содержат природные пребиотики козьего молока - олигосахариды и добавленный комплекс растительных пребиотиков - инулина и олигафруктозы. БИБИКАШИ не содержат коровьего молока и подходят детям с непереносимостью белков коровьего молока.

ДЕТСКИЕ ПЮРЕ БИБИКОЛЬ™ с козьим творожком

Производятся в Германии из овощей, фруктов и ягод, выращенных в фермерских хозяйствах с добавлением козьего творожка.

Уникальное сочетание фруктов и творога из козьего молока обеспечивает растущий организм ребенка высококачественным натуральным белком и жиром, пищевыми волокнами, витаминами , минералами и создает более длительное чувство насыщения. Европейский сертификат ORGANIC гарантирует полное отсутствие пестицидов.

горячая линия 8 800 200 888 0

www.bibicall.ru

ЛИЗОБАКТ®

ЛЕЧИТ ГОРЛО – ЭТО ФАКТ!



- УСТРАНЯЕТ ПРИЧИНУ БОЛИ В ГОРЛЕ
- ОБЛАДАЕТ ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ДЕЙСТВИЯ: БАКТЕРИИ, ВИРУСЫ, ГРИБЫ
- СОХРАНЯЕТ ПОЛЕЗНУЮ МИКРОФЛОРУ*
- УСКОРЯЕТ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ*
- РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН (I, II, III ТРИМЕСТР) И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

ЛИЗОЦИМ - ЕСТЕСТВЕННЫЙ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ФЕРМЕНТ

BOSNALIJEK

* Погорелова О.О., Усенко Д.В., Ардатская М.Д., Дикая А.В., Горелов А.В. Оценка эффективности Лизобакта в лечении острых респираторных заболеваний у детей // Инфекционные болезни. 2009. 7(1). С. 69–72.

** Инструкция по медицинскому применению препарата Лизобакт®

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Э Р А

В ЛЕЧЕНИИ ОРВИ И КАШЛЯ

ОРВИ ЗАНИМАЕТ 1 МЕСТО СРЕДИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ[1]

КАШЕЛЬ ЗАНИМАЕТ 1 МЕСТО СРЕДИ ВСЕХ РЕСПИРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ[2]

Эргоферон

ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ И ГРИППА



ЛСР-007362/10

С 6 МЕСЯЦЕВ

1. Клинический результат с 1-го дня терапии ОРВИ и гриппа за счет комплексного противовирусного, противовоспалительного и антигистаминного действия[6]
2. Высокий уровень доказательности – А, I+[4-6]
3. Благоприятный профиль безопасности[3]

1-й день лечения

30 мин. 30 мин. 30 мин. 30 мин

Через равные промежутки времени

Со 2-го дня до и выздоровления

УТРО ДЕНЬ ВЕЧЕР

РЕНГАЛИН

ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ С ПЕРВОГО ДНЯ



С 3 ЛЕТ

ЛП-002790
ЛСР-006927/10

1. Комплексное патогенетическое действие[7-9]
2. Применяется при различных видах кашля[8,10]
3. Благоприятный профиль безопасности[9]

по 1-2 таблетки 3 раза в день

или

1-2 чайные ложки 3 раза в день

В зависимости от тяжести состояния в первые три дня частота приема может быть увеличена до 4-6 раз в сутки.

анаферон детский

ПРОФИЛАКТИКА* ОРВИ И ГРИППА У ДЕТЕЙ



P N000372/01

С 1 МЕСЯЦА

1. Поможет защитить ребенка от ОРВИ и гриппа при контакте с больными[11]
2. Снижает риск возникновения ОРВИ и гриппа в 2 раза[12]
3. Благоприятный профиль безопасности[11, 12]

по 1 таблетке в день

1-3 месяца

* Может быть рекомендован для лечения ОРВИ и гриппа

1. Отчет по результатам изучения новых средств лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ. http://www.influenza.spb.ru **2.** Чучалин А.Г., Абросимов В.Н., Кашель. – М.: «Эхо», 2014. **3.** Инструкция по медицинскому применению препарата Эргоферон. **4.** https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=ergoferon&Search=Search. **5.** http://grls.rosminzdrav.ru/CIPermitionReg.aspx. **6.** Рафальский В.В., Аверьянов А.В., Барт Б.Я. и др. Оценка эффективности и безопасности препарата Эргоферон в сравнении с осельтамивиром в амбулаторном лечении сезонной вирусной инфекции гриппа у взрослых пациентов: многоцентровое открытое рандомизированное клиническое исследование. Справочник поликлинического врача. 2016; 6: 6–16. **7.** Карманные рекомендации для врачей по ведению пациентов с кашлем. Под ред. А.И.Синопальникова, И.Л.Клячкиной – ООО «Группа Ремедиум», 2017. **8.** Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н., Пак Т.Е. Ренгалин – новый препарат для лечения кашля у детей. Промежуточные итоги многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования. Антибиотики и химиотерапия. 2014; 59 (7–8): 16–24. **9.** Инструкция по медицинскому применению препарата Ренгалин.**10.** Акопов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М. и др. Ренгалин – новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60 (1–2): 19–26. **11.** Инструкция по медицинскому применению препарата Анаферон детский. **12.** Заплатников А.Л. , соавт. Терапевтический эффект и профилактика острых респираторных инфекций при использовании повторных курсов эндогенного интерферона у детей. Педиатрия. 2009; 88(6).

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» , Россия, 127473, г. Москва, 3-й Самотечный пер., 9
Тел./факс (495) 684-43-33. www.materiamedica.ru

materia medica

в рамках симпозиума:

**"РЕБЕНОК 1 ГОДА ЖИЗНИ.
ВОПРОСЫ АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ"**

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕЛЕНОЧНОГО ДЕРМАТИТА: **РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕДНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТСКИХ ПОДГУЗНИКОВ**

25 октября 14:45

лектор:

Панова Ольга Сергеевна

Врач-дерматолог высшей категории, заведующая отделением дерматоонкологии и лазерной хирургии Центральной клинической больницы РАН, президент Общества Эстетической Медицины.



НУРОФЕН® ДЛЯ ДЕТЕЙ – ПРЕПАРАТ ОТ ЖАРА И БОЛИ С БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ* ДЛЯ СПОКОЙНОГО СНА МАМЫ И МАЛЫША

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Рег. уд.: П N014745/01. Фармакотерапевтическая группа: НПВП. Представитель в России: ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр», Россия, 115114, г. Москва, Шлюзовая наб., д.4, тел. 8-800-200-82-20 (звонок бесплатный). Дата выхода материала: Сентябрь, 2017

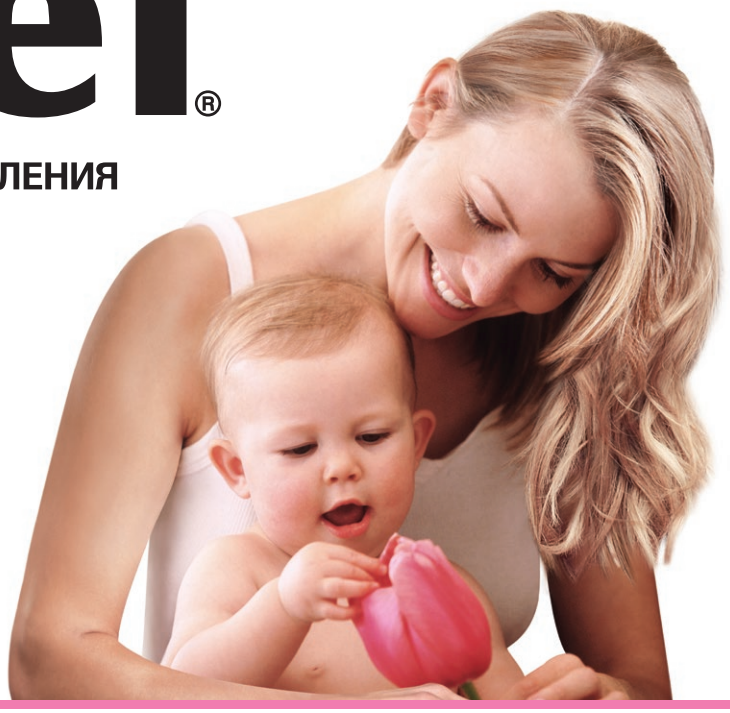
*Канабар Д. Практический подход к лечению лихорадки низкого риска у детей. Drugs R D. 2014 Июня; 14(2):45-55

Предоставляя данную информацию, наша компания ни в коей мере не рассчитывает на первоочередную рекомендацию нашей продукции и не требует передачи информации о продукции компании пациентам. Информацию о способах применения и дозах, противопоказаниях и побочных эффектах смотрите в инструкции по применению препарата

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

Адиарин®

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДИАРЕИ

I ЭТАП

ОСТАНОВИТЬ ДИАРЕЮ



- Создает на слизистой кишечника **защитный био-барьер** на пути вирусов, бактерий и токсинов
- Восстанавливает физиологические функции кишечной стенки
- Сокращает частоту и продолжительность диареи уже **в первые 12 часов** применения!*

Саше №8, 0,25 г

II ЭТАП

ВОССТАНОВИТЬ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС



- Специализированный минеральный комплекс для приготовления **гипоосмолярного** регидратационного раствора
- Сбалансирован по составу и **соответствует стандартам ВОЗ**

Саше №10, 4,3 г

III ЭТАП

ВОССТАНОВИТЬ КИШЕЧНУЮ МИКРОБИОТУ



- **Специально отобранная комбинация** пробиотических штаммов **LGG® и BB-12®**
- Удобная форма приема, особенно для маленьких детей
- Не содержит лактозу

Масляные капли, 8 г

*Наблюдательное проспективное исследование с участием 2 когорт пациентов с острой диареей, принимавших желатина таннат, с оценкой показателей через 0 и 12 часов от момента начала (результаты этих двух исследований представлены на конференции SED - Semana de las Enfermedades Digestives 15–19 июня 2007 г. в Мадриде)

WWW.ADIARIN.RU

ООО «ЯДРАН», 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. VII
Тел.: +7 (499) 143 33 71. email: jadran@jgl.ru, www.jgl.ru

РУ: Адиарин, изделие медицинское для защиты слизистой оболочки кишечника, №РЗН 2017/5412 от 21.02.2017 г., Адиарин Регидро, специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания для детей с первых дней жизни и взрослых, RU.77.99.32.004.E.005340.11.16 от 15.11.2016 г., Адиарин Пробио, биологически активная добавка к пище, №KZ.16.01.98.003.E.000461.06.17 от 23.06.2017г.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

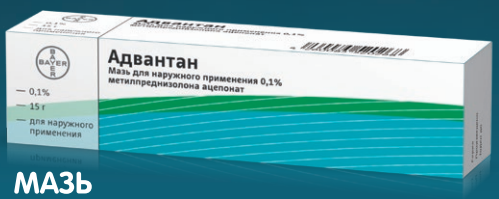
Адвантан

0,1 % метилпреднизолона ацепонат

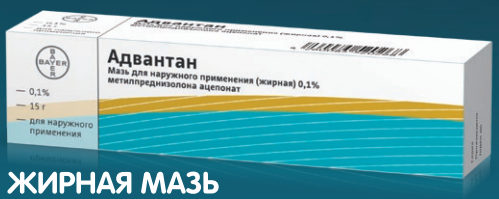


- ***Оказывает заметный эффект уже к 3 дню лечения[1]***
- ***Обладает высоким профилем безопасности[2]***
- ***Правильный выбор формы ускоряет выздоровление[3]***
- ***Применяется 1 раз в сутки***

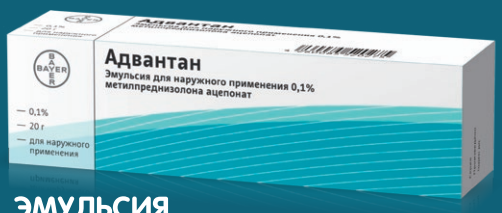
Облегчает зуд и воспаление при дерматитах и экземе[1]



МАЗЬ
Подострый / хронический процесс



ЖИРНАЯ МАЗЬ
Длительный хронический процесс



ЭМУЛЬСИЯ
Острый процесс с мокнутием



КРЕМ
Острый / подострый процесс без мокнутия

Адвантан®. Мазь/мазь жирная/крем для наружного применения/эмульсия для наружного применения. **МНН или группировочное название:** метилпреднизолона ацепонат. **Показания к применению:** воспалительные заболевания кожи: атопический дерматит, нейродермит, детская экзема; истинная экзема; микробная экзема; профессиональная экзема; простой контактный дерматит; аллергический (контактный) дерматит; дисгидротическая экзема. Для эмульсии – себорейный дерматит/экзема; фотодерматит, солнечный ожог. **Способ применения и дозы:** наносят 1 раз в сутки на пораженные участки кожи, взрослым и детям с 4-х месячного возраста. Мазь/мазь жирная/крем для наружного применения - не рекомендуется использовать более 12 недель для взрослых и 4 недель для детей. Эмульсию - 1 раз в сутки (для лечения солнечных ожогов 1-2 раза в день); курс лечения не должен превышать 2 недели. При подостром и остром воспалении без выраженного мокнутия (на гладкой коже и на коже волосистой части головы, в том числе, на коже, склонной к жирности) рекомендуется использовать в форме крема. При сухости кожных покровов необходимо использовать формы с высоким содержанием жира (мазь или жирная мазь). При хронических воспалительных кожных процессах при очень сухой коже рекомендуется использовать в форме жирной мази, обеспечивающей выраженное лечебное воздействие при значительной лихенификации и инфильтрации. **Противопоказания:** туберкулезный или сифилитический процессы в области нанесения препарата; вирусные заболевания (например, ветряная оспа, опоясывающий лишай); розацеа, периоральный дерматит; детский возраст до 4-х месяцев; участки кожи с проявлениями реакции на вакцинацию; гиперчувствительность к компонентам препарата. **Беременность и лактация:** следует взвешивать потенциальный риск для плода и ожидаемую пользу лечения для матери, не рекомендуется длительное применение препарата на обширных поверхностях кожи. Кормящим матерям не наносить препарат на молочные железы. **Побочное действие:** очень редко местные реакции - зуд, жжение, эритема, образование везикулезной сыпи. При длительном применении (более 4-х недель) и/или на обширных участках (10 % и более поверхности тела) могут возникнуть: атрофия кожи, телеангиэктазии, стрии, акнеформные изменения кожи, системные эффекты, обусловленные абсорбцией кортикостероида. Редко - фолликулит, гипертрихоз, периоральный дерматит, депигментация кожи, аллергические реакции. **Особые указания:** при проявлении атрофии следует отменить. При бактериальных осложнениях и/или дерматомикозах в дополнение необходимо проводить специфическое антибактериальное или антимикотическое лечение. При применении больших доз, очень длительном применении окклюзионных повязок и нанесении на кожу вокруг глаз может развиться глаукома. Рег. номер крем: П N013563/01,мазь для наружного применения (жирная): П N13563/04, инструкция по применению от 01.06.2017. Рег. номер эмульсия: П N013563/02, инструкция по применению от 11.05.2017. Рег. номер мазь: П N013563/03, инструкция по применению от 27.05.2016. Полную информацию смотрите в инструкции по применению

АО «БАЙЕР», 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00. Факс: 8 (495) 231-12-02.

1. По данным исследования 558 детей с атопическим дерматитом или другими воспалительными дерматозами заметное улучшение симптомов (эритема, инфильтрация, мокнутие / образование корок, зуд и жжение) наблюдалось у более чем 65% пациентов в первые 3 дня терапии. Niedner R.-P., Zaumseil Advantan® Milk/Cream/Ointment in Children with Atopic Eczema and other Dermatoses - An Observational Study in 558 ChildrenR. Akt Dermatol 2004; 30(6): 200-203.
2. При применении различных форм препарата Адвантан у пациентов с контактным дерматитом (n = 755) в возрасте от 10 до 79 лет в течении 5-17 дней побочных эффектов не было зарегистрировано. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. и группа исследователей Результаты всероссийского многоцентрового открытого наблюдательного исследования "Аккорд" по определению эффективности, безопасности и переносимости различных форм адвантана при лечении больных контактными дерматитами // Клиническая дерматология и венерология. - 2009. № 4.-С.72-79.
3. Клеменова И.А., Есенин С.А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике // Клиническая дерматология и венерология. - 2011. - №5. - с.46-50.

LRU.MKT.CC.07.2017.1846

Для специалистов